Die abnormen Kaubewegungen mit erhöhter Salivation nach Atropininstillation ins Auge von Hund und Katze,

ihre Abschwächung oder Verhinderung, unter gleichzeitiger Berücksichtigung der therapeutischen und diagnostischen Verwertung von epiokulären Atropinapplikationen bei diesen Tieren.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Bern

eingereicht von

Willem Christian Arthur Doeve

Tierarzt aus Batavia

Sonderabdruck aus der „Zeitschrift für Tiermedizin", Bd. XVIII

Verlag von Gustav Fischer in Jena
1914

Von der Fakultät, auf Antrag von Herrn Prof. Dr. Noyer zum Drucke genehmigt.

Bern, den 6. November 1913.

Der Dekan:
Dr. U. Duerst.

Wenn man Atropinum sulfuricum in entsprechenden wässerigen Lösungen in den Konjunktivalsack bei Hund und Katze instilliert, kann man die Beobachtung machen, daß bei diesen Tieren eine unerwünschte Nebenwirkung auftritt, die in den Lehrbüchern der Pharmakologie und Ophthalmologie nur kurz Erwähnung findet, obwohl sie zweifellos unsere Aufmerksamkeit in hohem Grade verdient.

Wünschen wir eine Erweiterung der Pupille (Mydriasis) vor der Augenspiegeluntersuchung oder beabsichtigen wir, Synechien vorzubeugen oder dieselben zu lösen, so besitzen wir in dem Atropinum sulfuricum ein nach dieser Richtung hin schon längst verwertetes Mittel, das in einer 0,25—2%igen Lösung tropfenweise in den Konjunktivalsack des betreffenden Auges gebracht wird.

Wir können dann jedoch beinahe sofort nach der Instillation bei Hunden und Katzen regelmäßig Erscheinungen wahrnehmen, welche deutlich auf eine mehr oder weniger erhöhte Speichelabsonderung hinweisen. Die Tiere beginnen mit der Zunge zu lecken und zu schmatzen, bald folgen sehr intensive Kaubewegungen, wodurch der Speichel, zu Schaum geschlagen, an den Lippen zum Vorschein kommt. Der Speichel fließt dann tropfenweise oder in zähen glasigen Strähnen aus der Maulhöhle ab, außerdem wird derselbe durch kräftiges Hin- nnd Herschütteln des Kopfes nach allen Seiten geschleudert.

Diese Erscheinungen treten konstant nach der Instillation auf. Bei älteren Tieren sind sie meistens weniger deutlich als bei jüngeren, bei welchen die Salivation so stark sein kann, daß bei den damit behandelten Tieren infolge intensiver Salivation und durch das vereinzelte Auftreten von erschwerter Atmung der Eindruck einer Intoxikation oder einer Idiosynkrasie auf den ersten Anblick hervorgerufen wird.

Eine Intoxikation, die zu erhöhter Speichelsekretion führt ist jedoch primo loco auszuschließen, denn die typische, klassische Wirkung des Atropins beruht nach einwandfreien Untersuchungen bei innerer oder subkutaner Applikation in einer Verminderung der Speichelsekretion, in einem Trockenwerden der Maulschleimhaut. Bei einer Intoxikation mit Atropin erhält man keine vermehrte Speichelabsonderung, sondern im Gegenteil ein vollkommenes Sistieren derselben und eine Austrocknung der Maulhöhle. Man verwendet zu diesem Zwecke auch Atropin innerlich oder subkutan gegen abnorme Speichelsekretion (Fröhner, Schmiedeberg, Tappeiner u. a.).

Diese unerwünschte und konträre Wirkung abnormaler Speichelsekretion bei Atropininstillationen in den Konjunktivalsack der genannten Tiere würde uns, wenn sie als reine Atropinwirkung anzusehen wäre, unverständlich sein, wenn nicht durch eine Reihe von Autoren darauf hingewiesen worden wäre, daß die zweifellos bestehende erhöhte Salivation als eine lokale Reizwirkung des schwefelsauren Atropins aufzufassen ist.

Eine genaue Präzisierung, wie diese erhöhte Salivation ausschließlich zustande kommt und unter welchen Bedingungen sie auftritt, wurde bis heute noch nicht gegeben.

Michel hat wohl als einer der ersten auf die interessante Tatsache aufmerksam gemacht, daß bei Katzen nach Einbringen kleiner Atropinmengen in den Konjunktivalsack stets eine profuse Speichelsekretion eintritt.

Aschenbrandt hat im Jahre 1881 eine Arbeit publiziert, in welcher er darauf hinweist, daß diese erhöhte Salivation nach der Instillation von Atropin ins Auge, nicht nur bei Katzen, sondern auch bei Hunden eintritt. Aus den Untersuchungen von Aschenbrandt hat es sich ergeben, daß diese erhöhte Speichelsekretion nicht als die Folge einer resorptiven Wirkung des Atropins aufgefaßt werden muß. Er nimmt als Ursache der Speichelabsonderung nach Atropininstillationen in das Auge, eine lokale Reizwirkung auf die konjunktivale Schleimhaut, durch welche reflektorisch die Salivation eintritt, an.

Berlin vertritt die Ansicht, daß nach der Instillation von Atropin in das Auge, Spuren von dem bitteren Alkaloid, durch den Canalis lacrimalis in die Nasen- und Rachenhöhle hingelangen und durch eine Reizung der Schleimhäute dieser Höhlen reflektorisch Speichelabsonderung auftritt. Dieser Ansicht Berlins pflichtet auch Schlampp bei. Lindenau fand eine erhöhte Speichelabsonderung nach der Instillation von Atropin ins Auge auch bei Kälbern. Er führt diese erhöhte Speichelsekretion auf lokale Reizerscheinungen zurück.

Fröhner führt in seinem Lehrbuch der Arzneimittellehre bei der Anwendung von Atropininstallationen in den Konjunktivalsack nur an: „Bei Katzen beobachtet man nach der Instillation von Atropin ins Auge Speicheln", während er die bei jedem Hunde, bei dem einen mehr, bei dem andern weniger auftretende Salivation auffallenderweise nicht erwähnt.

Bevor auf die Ursache dieser erhöhten Speichelwirkung von Hund und Katze näher eingegangen wird, sei zunächst das Wichtigste über die Physiologie der Speichelabsonderung erwähnt.

Die Funktion der Speicheldrüse wird vom Nervenapparat beherrscht. Das Nervensystem, welches bei der Speichelabsonderung eine Rolle spielt wird unterschieden in:

1. Zentripetale Nerven der Speichelsekretion,
2. Speichelzentra,
3. zentrifugale Nerven der Speichelsekretion.

Die zentripetalen Nerven laufen von der Peripherie des Körpers nach dem zentralen Nervensystem, in welchem sich die Speichelzentra befinden. Die zentrifugalen Nervenbahnen nehmen ihren Weg von dem Zentralorgan nach der Speicheldrüse zu.

Die Absonderung von Speichel ist eine Reflexwirkung, die in der Regel durch Reizung der peripher gelegenen Fasern der zentripetalen Nerven, in der Art ausgelöst wird, daß die betreffenden Reize nach dem zentralen Organ fortgeleitet werden, von wo aus durch Vermittlung der zentrifugalen Nervenbahnen die Speicheldrüse zur Funktion, respektive Sekretion angetrieben wird.

Es ist schon seit langer Zeit eine physiologische Tatsache, daß die Speicheldrüse zu funktionieren beginnt, wenn Speisen oder andere Reizstoffe in den Mund gebracht werden. Dies hat darin seine Ursache, daß sich in der Mundschleimhaut und in der Zunge Nervenendigungen finden, welche die Reize für die Speichelsekretion auffangen können. Die hauptsächlichsten zentripetalen Nerven für die Speichelsekretion sind der Nervus glossopharyngeus und der Nervus lingualis. Wenn diese Nerven durchgeschnitten werden, kann noch durch Reizung des zentralen Stumpfes Speichelsekretion erzeugt werden. Eine Speichelsekretion sieht man aber auch auftreten, wenn man die zentralen Stümpfe selbst anderer Nerven wie des Nervus vagus, des Nervus splanchnicus, des Nervus auricularis, eigentümlicherweise auch des Nervus ulnaris, des Nervus cruralis und des Nervus ischiadicus reizt. Diese müssen dann eigentlich streng genommen auch zu den zentripetalen Nerven der Speicheldrüse gerechnet werden (Nagel).

Daß beim hungernden Menschen oder Tier, schon der Anblick, oder der Geruch von Speisen, ja beim Menschen

selbst schon der Gedanke an diese oder jene ihm gewöhnlich gut schmeckende Speise, Veranlassung zum Speicheln geben kann, wird auf psychische Alterationen seit langem zurückgeführt.

Was die Speichelzentra betrifft, so hat man vom zentralen Nervensystem mit Bestimmtheit das verlängerte Mark (Medulla oblongata) als das Organ des Hauptsitzes der Speichelzentra erkannt. Wenn nämlich das Großhirn von der Medulla oblongata getrennt wird, kann man durch Reizung der Mundhöhlenschleimhaut eine kopiöse Speichelabsonderung erzeugen.

Es tritt jedoch auch Speichelsekretion nach einer Läsion des Bodens des IV. Ventrikels auf.

Über die Rolle, welche die Rinde des Großhirns bei der Speichelsekretion spielt, gehen bislang die Ansichten noch sehr auseinander und sind auch die betreffenden Meinungen noch nicht genügend experimentell physiologisch begründet.

Die zentrifugalen oder sekretorischen Nervenfasern der Speicheldrüse finden sich in dem Nervus facialis, dem Nervus glossopharyngeus und im Nervus sympathicus. Jede Speicheldrüse hat zweierlei sekretorische Nervenfasern, nämlich zerebrospinalen und sympathischen Ursprunges.

Die sekretorischen Nervenfasern der Glandula submaxillaris und der Glandula sublingualis, welche zerebrospinalen Ursprungs sind, verlassen das Gehirn mit dem Nervus facialis und laufen weiter im Cavum tympani respektive in dessen Zweig, der Chorda tympani. Bei ihrem Austritt aus der Trommelhöhle vereinigen sie sich mit dem Nervus lingualis, sie zweigen jedoch bald wieder von diesen Nerven als zwei dünne Nervenäste ab, von denen jeder nach einer der oben erwähnten Speicheldrüsen zuläuft. Die zerebrospinalen Nervenfasern, welche die Sekretion der Glandula Parotis beeinflussen, verlassen das Gehirn mit dem Nervus glossopharyngeus. Sie laufen weiter in dem Nervus Jacobsonii und gehen mit diesem Nerven zu dem Nervus petrosus superficialis minor, der einen

Zweig des Nervus facialis darstellt. Mit dem Nervus petrosus superficialis minor gehen sie durch das Ganglion oticum, vereinigen sich nachher mit dem Ramus tertius des Nervus trigeminus und erreichen die Glandula Parotis als ein Zweig desselben, als Nervus auriculo-temporalis.

Die sekretorischen Nervenfasern der Speicheldrüsen, welche sympathischen Ursprungs sind, liegen im Halsteil des Nervus sympathicus. Durch das Ganglion cervicale supremum strahlen sie zu allen Speicheldrüsen aus (Nagel).

Pawlow hat durch seine Untersuchungen über das zentrale Nervensystem für die Physiologie der Speicheldrüse neue Gesichtspunkte eröffnet, die nicht mehr mit den früheren Anschauungen harmonieren, sondern von denselben abweichen, insbesondere was die Terminologie betrifft.

Das Hervorrufen von Speichel durch Substanzen, welche in den Mund gebracht worden sind und die durch ihre mechanischen und chemischen Eigenschaften die zentripetalen Nerven der Speichelabsonderung reizen, nennt Pawlow die Wirkung eines unbedingten Reflexes, einer ständigen nervösen Verbindung, einer einfachen Nerventätigkeit. Daneben besteht nach Pawlow jedoch noch eine viel kompliziertere Nerventätigkeit, mit welcher wir zu tun haben, wenn durch den Gedanken an Nahrung, das Sichtbarwerden oder den Geruch von Speisen bei Menschen oder Tieren Speichelsekretion eintritt. Diese Salivation tritt nach Pawlow als die Folge eines bedingten Reflexes ein.

Durch seine interessanten Untersuchungen hat Pawlow die Tatsache konstatiert, daß nicht nur der Gedanke an Speise, das Sichtbarwerden oder der Geruch von Nahrung zu einem bedingten Reflex die Veranlassung geben können, sondern daß alles, was sich außerhalb des Tieres befindet, daß Laute, selbst Bilder, Gerüche usw. mit der Speichelabsonderung in Verbindung gebracht werden können, wenn sie nur eine Zeitlang mit einem unbedingten Reflex zusammentreffen.

Pawlow konnte für die Speichelabsonderung ebensoviel Reize für einen bedingten Reflex auslösen, als er nur selbst wollte.

So konnte z. B. ein bestimmter Ton einer Orgelpfeife, der längere Zeit während des Fütterns von Versuchshunden gleichzeitig erzeugt wurde, auch späterhin ohne Vorsetzen von Nahrung, bei den betreffenden Hunden die Speichelsekretion einige Zeit erhöhen, mithin Veranlassung zu einem bedingten Reflex der Speicheldrüsen geben.

Diese speichelerzeugende Wirkung des bestimmten Tones einer Orgelpfeife, ohne daß bald darauf die Fütterung erfolgt, hält jedoch nur kurze Zeit an. Der Ton allein hatte dann nach Pawlows Versuchen späterhin auf die Speichelsekretion keine dieselbe erhöhende Wirkung; die Speicheldrüsen verhielten sich demselben gegenüber wieder indifferent.

Wenn dagegen mit dem unwirksam gewordenen Ton, der allein keine speichelerzeugende Wirkung mehr auslöst, gleichzeitig ein neues Agens, das in keinerlei Beziehung zur Funktion der Speicheldrüsen steht und eine solche auch nie gehabt hat, auf das betreffende Tier einwirkt, kann wieder eine erhöhte Speichelsekretion auftreten.

Es genügt z. B. das gleichzeitige Aufleuchten einer elektrischen Lampe mit dem Ertönen der Orgelpfeife, daß die Orgeltöne einige Zeit lang wieder ihre Reizwirkung erlangen. Auf diese Weise kann wiederum die Veranlassung zu einem bedingten Reflex gegeben werden.

Diese neueren Untersuchungen von Pawlow beweisen, wie schwer es ist über die Wirkungsweise des Nervensystems exakte Ausschlüsse zu erhalten und wie vorsichtig man insbesondere bei Schlußfolgerungen über die Tätigkeit der Speicheldrüsen sein muß.

Der Diener, der unsere Versuchstiere füttert, wird durch seine Erscheinung, seine Stimme, seinen Geruch die Speichelabsonderung durch das Auslösen bedingter Reflexe erhöhen können. Verbleibt er beim Experimentieren im Labora-

torium, dann ist jede Aussicht, richtige Ergebnisse zu erhalten, beinahe benommen. Jeder Laut, er mag noch so schwach sein, jede Verstärkung oder Abschwächung der gewöhnlichen Laute, jede Veränderung in der Intensität der Zimmerbeleuchtung, jeder Geruch, ein warmer oder kalter Luftstrom, das alles kann unsere Experimente beeinflussen. Aus diesem Grunde stellt Pawlow bei diesbezüglichen Untersuchungen über die Speichelabsonderungen die berechtigte Forderung nach einem speziell für diese Zwecke gebauten Laboratorium und macht auch nach dieser Richtung hin die entsprechenden Vorschläge. Die bisher erhaltenen Resultate werden sich wohl dann nicht mehr mit den neu gewonnenen decken, was zu neuen Gesichtspunkten über die Physiologie der Speichelsekretion Veranlassung geben wird.

Die Lokale, in welchen die von mir angestellten Versuche gemacht worden sind, entsprachen diesen Forderungen Pawlows nicht. Die Erscheinungen, welche jedoch bei den Versuchen beobachtet werden konnten, waren bei einer größeren Untersuchungsreihe stets so konstant und unzweideutig, daß bezüglich der Schlußfolgerungen keinerlei Zweifel bestehen konnte, auch wenn die Räumlichkeiten nicht im Sinne Pawlows beschaffen waren.

Die erhöhte Speichelabsonderung, welche bei meinen Versuchen mit Atropin stets auftrat, war viel größer als die, welche durch die Wirkung eines unbedingten Reflexes eintritt, wenn Tieren Futterstoffe in die Mundhöhle gebracht werden oder wenn Hunde das Kaugeschäft zur Verkleinerung von aufgenommener Nahrung vornehmen. Die Speichelbildung war auch viel stärker als die Salivation, welche ich durch die Wirkung eines bedingten Reflexes dann erzielte, wenn ich z. B. einigen Hunden, nachdem ich sie 24 Stunden hatte fasten lassen, einige Stücke Fleisch vorhielt, ohne daß die Tiere ihre Lieblingsnahrung erreichen konnten. In diesen Fällen ist die Speichelsekretion, welche sich dann innerhalb der pysiologischen Grenze befindet, schwer oder gar nicht per inspectionem zu

konstatieren; höchstens können hin und wieder leicht schmatzende Geräusche oder lebhaftere Leckbewegungen mit der Zunge zur Beobachtung gelangen. Die Erscheinungen, welche bei meinen Versuchen mit Atropin aufgetreten sind, wiesen sehr deutlich auf eine abnorme erhöhte Speichelabsonderung hin, die zweifellos mit der Instillation des schwefelsauren Atropins in den Bindehautsack im Konnex stand.

Nun ist es aber eine Tatsache, daß dem Atropinum sulfuricum bei innerlicher oder subkutaner Anwendung eine speichelbeschränkende, auftrocknende Wirkung zukommt.

Die betreffende Wirkung des Atropins, einer esterartigen Verbindung des basischen Tropins mit der Tropasäure, beruht auf einer lähmenden Wirkung der sekretorischen, die Salivation bedingenden Nervenfasern, welche cerebrospinalen Ursprunges sind.

Wenn die Chorda tympani durchschnitten wird, so erweckt eine Reizung des peripheren Endes dieses Nervenorgans eine Salivation. Wenn das Versuchstier atropinisiert wurde, dann bleibt die Salivation beim Reizen des peripheren Endes der Chorda tympani aus.

Daß Atropin nicht auf die Drüsenzellen selbst wirkt, kann man leicht dadurch nachweisen, daß das Alkaloid die sekretorischen Nervenfasern vom Sympathikus nicht alteriert. Während nämlich beim atropinisierten Tier die Reizung des peripheren Endes der Chorda tympani keine Salivation hervorruft, kann man beobachten, daß die sekretorische Funktion des Nervus sympathicus nach dem Atropinisieren des Tieres ungestört geblieben ist.

Die exsiccierende Wirkung von Atropin auf die Speicheldrüsen erstreckt sich demnach nicht auf die Drüsensubstanz sondern ist ausschließlich als eine lähmende, neurogene Wirkung auf die sekretorischen Nervenfasern, welche zerebrospinalen Ursprunges sind, aufzufassen. Atropin ist

deshalb in dieser Hinsicht ein echtes Neuroticum peripericum deprimens.

Wenn man die Arbeit Aschenbrandts, die von Berlin, Schlampp und Lindenau kurz zitierten, aber nicht weiter begründeten Worte über die erhöhte Speichelabsonderung nach Atropininstillationen in das Auge zunächst unberücksichtigt läßt, so könnte zuerst wohl der Gedanke aufsteigen, als ob wir es bei dieser abnormen Salivation auf die Instillationen von nahezu homöopathisch geringen Mengen von Atropin hin mit einer konträren Wirkung dieses Alkaloides, das erst in größeren Mengen seine sonst typische Wirkung entfaltet, zu tun hätten.

Es ist ja eine Tatsache, daß die Einwirkungen, welche Arzneimittel auf die Tätigkeit eines Organs entfalten, unter gewissen Umständen den sonstigen Effekten gegenüber stehen können, und daß die Verschiedenheit in der Wirkung ein und desselben Arzneimittels davon abhängt, ob eine größere oder geringere Menge des Medikamentes mit dem das Organ konstituierenden Zellkomplex, der die Angriffspunkte für das betreffende Mittel darstellt, in Kontakt kommt.

Boecker hat schon im Jahre 1865 darauf hingewiesen, daß wir in den meisten Fällen der Arzneimittelwirkung ganz sicher von dem Gedanken ausgehen können, daß wir von kleineren Dosen eines Arzneimittels geringe und von größeren Dosen kräftigere Wirkungen erwarten dürfen, daß wir aber dabei doch zu berücksichtigen haben, daß Umstände auftreten können, unter welchen kleine Dosen eines Medikamentes die umgekehrte Wirkung größerer Dosen zum Vorschein bringen können.

Hugo Schulz hat den Nachweis erbracht, daß Substanzen, welche sich gewöhnlich als Hefegifte verhalten, bei genügender Verdünnung die Lebenstätigkeit der Hefe auf längere oder kürzere Zeit erhöhen können.

Biernacki hat aus zahlreichen Versuchen die Folgerung gezogen, daß verschiedene Antiseptika in kleineren Dosen die Alkoholgärung verstärken und beschleunigen können.

Ugolino Mosso hat bewiesen, daß einige Alkaloide, unter denselben auch das Atropin, in sehr verdünnten Lösungen einen günstigen Einfluß auf die Entkeimung von Samen und auf das Wachstum von Sprossen von Phaseolus multiflorus ausüben können.

Virchow konstatierte die Tatsache, daß stark verdünnte Lösungen von Kalium oder Natron die Bewegungen von Flimmerepithelien deutlich

steigern, während stärkere Konzentrationen die Zellen töten und jede Bewegung zum Sistieren bringen.

Im allgemeinen hat man konträre Wirkungen am meisten bei Neurotika beobachtet. Wie groß nun auch die resorbierende Kraft der konjunktivalen und orbitalen Schleimhaut sein mag, bei der Instillation von einigen Tropfen einer 0,5- bis 2%igen Lösung von Atropin in den Konjunktivalsack, werden doch nur Spuren von dem Alkaloid in die Zirkulation gelangen und nur ganz minimale Quantitäten von Atropin mit dem Speichelorgan in Berührung kommen.

Die Ansicht, nach welcher diese minimalen Quantitäten statt der typischen Lähmung nun eine Reizung der sekretorischen Nervenfasern der Speicheldrüsen hervorrufen könnten, erscheint primo loco ziemlich plausibel, beonders da, wie aus nachstehendem ersichtlich, konträre Wirkungen des Atropins ganz sicher beobachtet worden sind.

Roßbach und Fröhlich haben die Beobachtung gemacht, daß das Atropin in minimalsten Dosen Pupillenverengerung durch Okkulomotoriusreizung bewirkt. Dieser Ansicht tritt Harnack wie folgt entgegen: „Die beiden Autoren haben die Methoden nicht angegeben, nach welcher man Differenzen von 0,2—0,5 mm im Pupillendurchmesser hat gemessen; sie haben auch unterlassen anzugeben, wie mit konstanter Beleuchtung gearbeitet wurde; ferner fehlt der Kontrollversuch, ob die Pupillenverengerung ihre Entstehung nicht dem Reiz der direkt in das Auge gebrachten Flüssigkeit auf reflektorischem Wege verdankt.“ Solange diese Lücken nicht ausgefüllt sind, können nach Harnack die bisherigen Anschauungen über die Wirkung des Atropins auf die Pupille nicht plötzlich modifiziert werden.

Roßbach bleibt jedoch auf seinen Wahrnehmungen bestehen, da er auf Grund wiederholter Versuche an Fröschen zu der abermaligen Überzeugung kam, daß nach Anwendung von sehr kleinen Atropingaben eine sehr deutliche primäre Pupillenverengerung auftritt.

Die bekannte Wirkung von Atropin auf das Herz ist paralysierend.

Sehr groß ist aber die Zahl von Autoren (Roßbach, Ringer, Pantelejeff, Grasset, Amblard, Lucksinger u. a.), die eine exzitierende Wirkung von Atropin auf das Herz beobachtet haben, nachdem dasselbe zuerst durch andere Arzneimittel gelähmt worden war.

Langendorff nimmt ebenfalls eine exzitierende Wirkung von Atropin auf das Herz an, weil er die Herzspitze von einem Frosch, nachdem er sie nach der Methode von Bernstein abgeklemmt hatte, unter dem Einfluß von Atropin zu schlagen anfangen sah, und weil bei einem atropinisierten Frosch die ausgeschnittene Herzspitze spontan Pulsationen ausführte, während unter gewöhnlichen Verhältnissen die isolierte Herzspitze still steht.

Daß dem Atropin demnach konträre Wirkungen zukommen, ist nicht zu widersprechen. Die konträre Wirkung erhellt auch scheinbar aus den Versuchen von Modrakowsky. Nach diesem wird nämlich die Sekretion des Pankreas durch Atropin etwas erhöht.

Führt man dem Organismus mittels subkutaner Injektionen kleine Mengen von schwefelsaurem Atropin zu, so erhalten wir niemals, eine erhöhte, sondern eine verminderte Speichelwirkung, worauf bereits hingewiesen ist. Es wird uns auf diesem Wege der Atropinzufuhr niemals gelingen eine erhöhte Speichelsekretion zu erzielen.

Kommt es nun nach der Instillation von Atropin in das Auge zur Salivation, so ist dies nicht die Folge einer resorptiven Wirkung von Atropin, sondern es handelt sich, wie Berlin, Lindenau, Schlampp richtig annehmen, zweifellos um eine lokale Reizwirkung.

Eigene Versuche.

Bei den von mir ausgeführten Versuchen kam es in erster Linie darauf an, den Nachweis zu erbringen, daß alle

Hunde und Katzen bei Atropininstillationen in das Auge mehr oder minder stark abnorm speicheln und verschieden heftige Kaubewegungen ausführen. Ferner wurde darauf geachtet, wie lange die abnorme, den Tierbesitzer oft beängstigende Salivation anhält. Da diese abnorme Speichelwirkung bei dem Besitzer eines solchen Tieres, welch letzterem teils behufs späterer Augenspiegeluntersuchung, teils zu therapeutischen Zwecken bei drohenden Synechien und bei Iritiden kleinere Mengen von Atropinum sulfuricum in den Konjunktivalsack eingeträufelt wurden, den Verdacht auf eine plötzlich einsetzende Vergiftung erwecken kann, da ferner bei einzelnen Tieren die erhöhte Salivation zu vermehrter Atmung, eventuell, allerdings in den seltensten Fällen, zu Brechbewegungen die Veranlassung geben kann, so wurde nach der einwandfreien Feststellung des Grundes der Salivatiou bei späteren Versuchen danach getrachtet, durch eine entsprechende Arzneimittelform und unter Verwendung eines bestimmten Vehikels diese unangenehme Salivation so gut als möglich auszuschalten, ohne daß dabei die Wirkung des Atropins auf das Auge besondere Beeinträchtigung erfährt.

Versuchsreihe I.

(Salivation nach Atropininstillationen.)

1. Versuchshund A, 9 Jahre alt, guter Ernährungszustand, 27 kg Körpergewicht. In jedes Auge wird ein Tropfen einer 2%igen Lösung von Atropinum sulfuricum instilliert.

1 Minute nach der Instillation fängt das Tier lebhaft zu schmatzen und zu lecken an. Bald treten Kaubewegungen auf, dann und wann auch Schluckbewegungen. Die Maulschleimhaut wird sehr feucht, einige Tropfen Speichel fließen aus dem Maule, auf den Tisch, auf dem der Hund steht. Diese Erscheinungen treten 2 Minuten lang in hohem Maße auf. Nach Verlauf dieser 2 Minuten werden die Kaubewegungen unregelmäßiger und nimmt das Speicheln mit der Zeit an Intensität ab.

20 Minuten nach der Instillation ist die erhöhte Salivation sistiert. Eine totale Mydriasis tritt an beiden Augen auf. (Zeit des Eintrittes und die Dauer der Mydriasis wurden in dieser Versuchsreihe nicht bestimmt.)

2. Versuchshund B, 2 Jahre alt, guter Ernährungszustand, 20,5 kg Körpergewicht. In das linke Auge wird ein Tropfen einer 2%igen Lösung von Atropinum sulfuricum instilliert.

1 Minute nach der Instillation fängt das Tier heftig zu schmatzen und unter lebhaften Zungenbewegungen zu lecken an. Hieran schließen sich kräftige Kaubewegungen, dann und wann eine Schluckbewegung, einige Male eine Brechbewegung. Die Maulschleimhaut wird sehr feucht. Der Speichel fließt tropfenartig ab. An den Lippen haftet derselbe in Form großer Schaumblasen. Diese werden durch kräftiges Hin- und Herschütteln des Kopfes vielfach weggeschleudert. Nach Verlauf von 3 Minuten nimmt die Intensität des Schmatzens und Leckens ab, ebenso die der Kaubewgungen. Tropfen und Fäden von Speichel spinnen sich noch aus der Maulhöhle. 6 Minuten nach der Instillation treten die Erscheinungen der Salivation nicht mehr in continuo, sondern mit unregelmäßigen Unterbrechungen auf. An den Lippen haftet noch etwas schaumiger Speichel. Nach Verlauf von insgesamt 30 Minuten sistieren die Kaubewegungen und hört die übermäßige Speichelabsonderung auf, wenngleich noch an den Lippen etwas schaumiger Speichel haftet und die Maulschleimhaut noch vermehrt feucht ist.

Eine totale Mydriasis tritt nur am linken instillierten Auge auf.

3. Dobermann-Pinscher, 5 Jahre alt, guter Ernährungszustand, 20 kg Körpergewicht. In Behandlung für Iridocyclitis mit Synechiae posteriores und Hyalitis an beiden Augen.

In jedes Auge werden drei Tropfen einer 1 %igen Lösung von Atropinum sulfuricum instilliert.

Ungefähr $^1/_2$ Minute nach der Instillation fängt der Hund zu schmatzen und lebhaft zu lecken an; ebenso macht er abnorme Kaubewegungen. Diese Erscheinungen lassen sich 4 Minuten beobachten. Die Maulschleimhaut wird sehr feucht.

Nach Verlauf dieser 4 Minuten treten die Kaubewegungen, das das Schmatzen und Lecken mit der Zunge nur mit unregelmäßigen Unterbrechungen auf; nach insgesamt 20 Minuten kommt es noch ab und zu zu diesen Symptomen; 45 Minuten nach der Instillation hat die erhöhte Funktion der Speicheldrüsen aufgehört.

Eine beinahe totale Mydriasis tritt an beiden Augen ein.

4. Hund (Bastard), 5 Jahre alt, guter Ernährungszustand, 17 kg Körpergewicht. In klinischer Behandlung wegen Fraktur der Tibia rechts.

Instillation ins linke Auge von einem Tropfen einer 2 %igen Lösung von Atropinum sulfuricum.

5 Minuten nach der Instillation fängt der Hund zu schmatzen und mit der Zunge zu lecken an; ferner treten einige Kaubewegungen auf. Die Maulschleimhaut wird sehr feucht. 12 Minuten nach der Instillation wird die Salivation so groß, daß der Speichel in Tropfen aus der Maulhöhle fließt. Hierauf nehmen die Erscheinungen wieder ab, bis 35 Minuten nach der Instillation die erhöhte Reaktion der Speicheldrüse sistiert.

Eine totale Mydriasis tritt am linken Auge auf.

5. Dobermann-Pinscher (derselbe als in Nr. 3). In jedes Auge werden zwei Tropfen einer 1 %igen Lösung von Atropinum sulfuricum instilliert.

1½ Minuten nach der Instillation beginnt das Tier zu schmatzen und zu lecken; gleichzeitig treten Kaubewegungen auf. Die Maulschleimhaut wird stark feucht. An den Lippen erscheinen zu Schaum geschlagene Speichelmassen. Diese Symptome lassen sich fast kontinuierlich in hohem Grade 5 Minuten lang erkennen. Nach dem weiteren Verlauf lassen sich diese Erscheinungen in unregelmäßigen Zwischenpausen beobachten, die mit der Zeit stets länger werden, bis 15 Minuten nach der Instillation die Reaktion aufhört.

Eine beinahe totale Mydriasis tritt später an beiden Augen auf

6. Versuchshund A. In das rechte Auge wird ein Tropfen einer 5 %igen Lösung von Atropinum sulfuricum instilliert.

2 Minuten nach der Instillation macht der Hund Kaubewegungen, beginnt zu schmatzen und zu lecken. Die Maulschleimhaut wird sehr feucht. An den Lippen erscheint etwas schaumiger Speichel. Die Kaubewegungen, das Lecken und Schmatzen treten sehr intensiv, fast ununterbrochen 5 Minuten lang auf. Hierauf bilden sich diese Erscheinungen langsam zurück. Die einzelnen Kaubewegungen werden seltener. 15 Minuten nach der Instillation hört die erhöhte Salivation auf. Die Maulschleimhaut ist auch dann jedoch noch sehr feucht.

Eine totale Mydriasis tritt am rechten Auge ein.

7. Versuchshund B. Ins linke Auge wird ein Tropfen einer 5 %igen Lösung von Atropinum sulfuricum instilliert.

1 Minute nach der Instillation fängt der Hund zu schmatzen und zu lecken an. Es treten krampfartige Kaubewegungen auf.

Die Maulschleimhaut ist sehr feucht. Mit den starken Kaubewegungen fallen mehrere Tropfen Speichel aus der Maulhöhle und werden teilweise durch das kräftige Hin- und Herschütteln des Kopfes nach allen Seiten geschleudert. An den Lippen sammeln sich bald größere Mengen zu Schaum geschlagener Speichelmassen an, die in Form von verschieden dicken Strängen abfließen. 10 Minuten lang macht der Hund fast kontinuierlich krampfartige Kaubewegungen. Er versucht den schaumigen Speichel an den Lippen abzulecken und abzuschlucken. Dreimal treten bei dem Hunde auch Brechbewegungen auf. Hierauf nehmen diese Erscheinungen allmählich an Intensität und Dauer ab. 35 Minuten nach der Instillation hat sich der Hund wieder beruhigt und sistieren diese heftigen Kaubewegungen. Die Maulschleimhaut ist jedoch immer noch sehr feucht und an den Lippen hängen stets noch einige schaumige Speichelmassen.

Am linken Auge tritt eine totale Mydriasis auf.

8. Versuchshund C, 3½ Jahre alt, guter Ernährungszustand. 22 kg Körpergewicht. In das linke Auge wird ein Tropfen einer 5 %igen Lösung von Atropinum sulfuricum instilliert.

5 Minuten nach der Instillation beginnt der Hund mit dem Schmatzen und Lecken, ferner treten ziemlich heftige Kaubewegungen auf Die

Maulschleimhaut wird sehr feucht. Dann und wann schüttelt das Tier mit dem Kopfe, wodurch der Speichel tropfenweise aus der Maulhöhle weggeschleudert wird. Nach $2^1/_2$ Minuten langer Dauer werden die Erscheinungen der Salivation weniger intensiv und treten später in mehr unregelmäßigen Zwischenpausen auf. 20 Minuten nach der Instillation sind diese Erscheinungen nicht mehr bemerkbar.

An dem betreffenden Auge kommt es zur maximalen Mydriasis.

9. Versuchshund D, 1 Jahr alt, guter Ernährungszustand, 20 kg Körpergewicht. Ins linke Auge wird ein Tropfen einer 5 %igen Lösung von Atropinum sulfuricum instilliert.

$^3/_4$ Minuten nach der Instillation treten Kaubewegungen, Schmatzen und Lecken auf. Die Maulschleimhaut wird sehr feucht. Einige Tropfen von dem Speichel fließen aus dem Maule ab. Diese Symptome dauern fast in gleicher Stärke kontinuierlich 3 Minuten lang. Dann treten sie in unregelmäßigen Unterbrechungen auf, die mit der Zeit immer größer werden. Auch die Intensität der Symptome nimmt ab. Trotzdem fließt noch der Speichel aus der Maulhöhle längere Zeit in Tropfenform ab. 25 Minuten nach der Instillation ist die Reaktion nicht mehr wahrnehmbar.

An dem zur Instillation verwendeten Auge kommt es zur totalen Mydriasis.

10. Versuchshund E, 1 Jahr alt, guter Ernährungszustand, 9 kg Körpergewicht. Ins linke Auge wird ein Tropfen einer 5 %igen Lösung von Atropinum sulfuricum instilliert.

$1^1/_2$ Minuten nach der Instillation fängt der Hund mit Kaubewegungen an. Er schmatzt und leckt auch lebhaft mit der Zunge. Die Maulschleimhaut wird sehr feucht. Einige Tropfen Speichel fallen aus der Maulhöhle. Das Schmatzen und Lecken mit der Zunge, ferner die Kaubewegungen währen kontinuierlich 10 Minuten lang. In dieser Zeit tritt einmal Brechbewegung auf.

Nach Ablauf dieser 10 Minuten werden die Erscheinungen weniger intensiv und bilden sie sich langsam wieder zurück. 25 Minuten nach der Instillation verhält sich der Hund wie früher.

Am linken Auge tritt maximale Mydriasis auf.

11. Versuchshund A. In das rechte Auge wird ein Tropfen einer 2,5 %igen Lösung von Atropinum sulfuricum instilliert.

$^1/_2$ Minute nach der Instillation beginnt das Tier mit Kaubewegungen, ferner mit der Zunge lebhaft zu lecken und zu schmatzen. Dabei fühlt sich die Maulschleimhaut sehr feucht an. Einige Tropfen von dem Speichel fallen aus der Maulhöhle. An den Lippen haftet in der Nasenregion etwas schaumiger Speichel. Nach Verlauf von 3 Minuten werden die Erscheinungen weniger intensiv; sie werden durch unregelmäßige Pausen unterbrochen, bis 15 Minuten nach der Instillation die erhöhte Speichelbildung sistiert.

Die Instillation des einen Tropfens bewirkt maximale Mydriasis am rechten Auge.

12. Versuchshund B. In das linke Auge wird ein Tropfen einer 2,5 %igen Lösung von Atropinum sulfuricum instilliert.

1 1/2 Minuten nach der Instillation fängt der Hund an, Kaubewegungen zu machen, lebhaft zu lecken und zu schmatzen. Die Maulschleimhaut wird sehr feucht, bald zeigen sich große schaumige Speichelblasen an den Lippen und zieht sich der Speichel in fadenförmigen Strängen aus der Maulhöhle. Beim zeitweisen kräftigen Schütteln des Kopfes wird der schaumige Speichel aus der Maulhöhle nach allen Seiten geschleudert. Ferner macht der Hund auch einige Abschluckversuche, wobei es zu Brechbewegungen kommt.

Nach 15 Minuten werden die Erscheinungen der abnormen Kaubewegungen weniger intensiv und mit der Zeit treten längere Unterbrechungen auf. 40 Minuten nach der Instillation sind diese abnormen Symptome nicht mehr zu beobachten.

Am linken Auge bedingt der eine Tropfen maximale Mydriasis.

13. Versuchshund C. Instillation eines Tropfens einer 2,5 %igen Lösung von Atropinum sulfuricum in das linke Auge.

2 Minuten nach der Instillation treten Kaubewegungen auf und beginnt der Hund zu lecken und zu schmatzen.

Die Maulschleimhaut wird hernach sehr feucht. Dann und wann schüttelt das Tier mit dem Kopfe und schleudert dabei Tropfen von Speichel weg. Diese Erscheinungen treten in gleich starkem Maße 3 Minuten lang beinahe fortwährend auf. Hiernach nehmen diese Symptome an Intensität und Häufigkeit langsam ab. 20 Minuten nach der Instillation ist an dem Hunde nichts Auffallendes mehr zu bemerken.

Die Instillation führt zu einer maximalen Mydriasis am linken Auge.

14. Versuchshund D. In das linke Auge wird ein Tropfen einer 2,5 %igen Lösung von Atropinum sulfuricum instilliert.

1 Minute nach der Instillation fängt das Tier Kaubewegungen zu machen an, leckt mit der Zunge lebhaft und schmatzt. Die Maulschleimhaut fühlt sich hierauf sehr feucht an. Geringe Mengen von Speichel fließen aus der Maulhöhle ab. An den Lippen erscheint etwas schaumiger Speichel.

Nachdem die Kaubewegungen, das Lecken und das Schmatzen 4 Minuten lang sehr kräftig sind, bilden sich diese Erscheinungen wieder allmählich zurück und verlieren an Intensität. 15 Minuten nach der Instillation sistiert die Salivation.

Eine totale Mydriasis tritt am linken Auge auf.

15. Versuchshund E. Instillation eines Tropfens einer 2,5 %igen Lösung von Atropinum sulfuricum in das linke Auge.

4 Minuten nach der Instillation beginnt der Hund mit lebhaften Kaubewegungen, schmatzt und leckt viel mit der Zunge. Die Maulschleimhaut wird sehr feucht.

Einige Tropfen von Speichel fließen aus der Maulhöhle ab. Nach weiteren 5 Minuten werden diese Erscheinungen weniger stark und weniger häufig.

25 Minuten nach der Instillation zeigt der Hund nichts Auffallendes mehr.

Am linken Auge kommt es zur maximalen Mydriasis.

16. Versuchshund F, $1^1/_2$ Jahr alt, guter Ernährungszustand, 7 kg Körpergewicht. In das linke Auge wird ein Tropfen einer 2,5 %igen Lösung von Atropinum sulfuricum instilliert.

1 Minute nach der Instillation fängt das Tier an Kaubewegungen zu machen, mit der Zunge zu lecken und zu schmatzen. Die Maulschleimhaut wird sehr feucht.

Große schaumige Speichelblasen treten an den Lippen auf. Der Speichel zieht sich in langen Fäden aus der Maulhöhle und wird durch kräftiges Hin- und Herschütteln des Kopfes nach allen Seiten geschleudert.

Der Tisch, auf dem der Hund steht, ist bald mit zahlreichen Speichelmassen bedeckt. Diese Erscheinungen treten in hohem Maße 8 Minuten lang fast kontinuierlich auf. Hierauf werden sie weniger intensiv, man beobachtet sie nur noch mit unregelmäßigen Unterbrechungen, die stets länger werden.

30 Minuten nach der Instillation treten diese Kaubewegungen, das Lecken und Schmatzen nicht mehr auf. Die Maulschleimhaut zeigt aber auch dann noch einen erhöhten Grad von Feuchtigkeit und an den Lippen haften immer noch schaumige Speichelmassen.

Am linken Auge tritt eine totale Mydriasis auf.

17. Versuchskatze G, guter Ernährungszustand, 2 kg Körpergewicht.

In das linke Auge wird ein Tropfen einer 2,5 %igen Lösung von Atropinum sulfuricum instilliert.

Gleich nach der Instillation fängt das Tier mit heftigen Kaubewegungen, mit Lecken und Schmatzen an.

An den Lippen erscheint bald eine große schaumige Speichelblase. Einige Tropfen von dem Speichel fallen auf den Tisch, auf dem die Katze gehalten wird. Aus den Lippenwinkeln zieht sich der Speichel in langen Fäden langsam herab. Diese Kaubewegungen, das Schmatzen und Lecken dauern ohne Unterbrechungen 5 Minuten lang. Dann treten sie in Zwischenpausen noch innerhalb 30 Minuten auf. Während dieser Zeit bleibt an den Lippen etwas schaumiger Speichel haften, der tropfenweise abträufelt.

Am linken Auge tritt eine totale Mydriasis ein.

18. Versuchskatze H, guter Ernährungszustand, 1,5 kg Körpergewicht.

In das linke Auge wird ein Tropfen einer 2,5 %igen Lösung von Atropinum sulfuricum instilliert.

Gleich nach der Instillation setzen heftige Kaubewegungen ein, leckt die Katze beständig mit der Zunge und schmatzt stark. An den Lippen bilden sich schaumige Speichelblasen. 10 Minuten lang macht das Tier fast ununterbrochen Kaubewegungen, leckt mit der Zunge und schmatzt. Von Zeit zu Zeit beobachtet man auch eine Schluckbewegung.

Nach Verlauf dieser 10 Minuten vermindern sich diese Erscheinungen und treten sie nur mehr mit unregelmäßigen Unterbrechungen, die mit der Zeit stets größer werden, auf. Die Maulschleimhaut ist enorm feucht. Der Speichel fließt aus den Lippenwinkeln in langen Fäden ab.

25 Minuten nach der Instillation hören die Kaubewegungen, das Schmatzen und Lecken auf. An den Lippen haftet immer noch ein wenig schaumiger Speichel.

Am linken Auge kommt es zur maximalen Mydriasis.

Diese Versuche bedürfen wohl meiner Ansicht nach keines weiteren Kommentars. Es ergibt sich daraus die Tatsache, daß bei Hunden und auch Katzen nach Instillationen selbst nur eines Tropfens einer 1—5%igen Lösung von Atropinum sulfuricum in den Konjunktivalsack in ganz kurzer Zeit (fast momentan bis spätestens nach 5 Minuten) heftige Salivation mit verschiedenen starken Kau- und Zungenbewegungen eintritt, die häufig kontinuierlich eine Zeitlang (bis 15 Minuten) bestehen und langsam an Intensität nachlassen, um nach verschieden langer Dauer (15—45 Minuten) vollkommen zu sistieren.

Es wurde schon auf die Tatsache, daß man durch subkutane Einverleibung des Atropins niemals eine erhöhte Funktion der Speicheldrüse erzielen kann, hingewiesen.

Aschenbrandt hat nach der subkutanen Injektion minimaler und auch größerer Mengen von 0,0001—1%iger Lösungen von Atropin niemals Salivation auftreten sehen, auch dann nicht, wenn die Injektion in die Umgebung der Speicheldrüse oder in die Speicheldrüse selbst gemacht wurde.

Dagegen hat Aschenbrandt wohl Speicheln beobachtet, nachdem in das Auge einige Tropfen schwacher Lösungen von:

Argentum nitricum (0,1—0,001 : 10),
Acidum carbolicum (0,4—0,1 : 10),
Acidum aceticum (0,1—0,01 : 10),
Solutio Natrii chlorati (0,1 : 10)

instilliert wurden.

Dieses Speicheln nach Atropininstillationen ins Auge darf deshalb nicht als eine eigentliche Atropinwirkung angesehen werden, sondern muß als eine lokale Reizwirkung des schwefelsauren Atropins, die auch anderen Stoffen zukommt, aufgefaßt werden.

Nun fragt es sich, ob diese abnorme Speichelbildung durch eine lokale Reizung der konjunktivalen Schleimhaut, wie Aschenbrandt dies annimmt, auftritt, oder ob eine Reizung der Nasen- und Rachenschleimhaut, eine Ansicht, die Berlin und Schlampp vertreten, die Veranlassung zu dieser auffallenden Salivation gibt in der Art, daß minimale Quantitäten der Atropinlösung durch den Canalis lacrimalis in die Nasenhöhle und dann in die Rachenhöhle gelangen. In dritter Linie wäre die Frage noch zu ventilieren, ob nicht durch die gleichzeitige Reizeinwirkung von Atropin auf die konjunktivale Schleimhaut und die der Nasen- und Rachenhöhle diese abnorm erhöhte Speichelbildung zustande kommt.

Was zunächst die anatomische Situation betrifft, so befinden sich nach Ellenberger und Baum im medialen Augenwinkel jedes Auges an beiden Seiten der Karunkel, an dem freien Rand des oberen und unteren Augenlides, spaltförmige Offnungen. Diese Öffnungen, Puncta lacrimalia (Tränenpunkte) stellen die Beginne der Canaliculi lacrimalis (Tränenröhrchen) dar, welche konvergierend verlaufen und sich etwas an ihrem Ende erweitern. Aus der Vereinigung dieser Canaliculi lacrimales entsteht der Saccus lacrimalis (Tränensack), der beim Hunde jedoch nicht sehr deutlich ist. Das Os lacrimale beherbergt den knöchernen Tränenkanal. Der Saccus lacrimalis verengt sich und geht in den Canalis lacrimalis (Canalis nasolacrimalis), der zum Teil noch im knöchernen Tränenkanal gelegen ist, über. Der Canalis lacrimalis verläuft nach diesen Autoren beim Hunde entweder ununterbrochen bis nahe an das Nasenloch, um dort zu münden, oder er besitzt gleich nach seinem Austritt aus dem knöchernen Tränenkanal, am

Ende seines Anfangsabschnittes, eine Öffnung an der lateralen Fläche der ventralen Muschel im ventralen Nasengang. Von hier aus setzt er sich derart fort, daß das Ende lateral vom ventralen Seitenwandknorpel der Nase liegt und an der Schleimhaut (oder der äußeren Haut) ventral von der Schleimhautfalte der ventralen Muschel mündet. Öfter ist das Verhalten des Tränenkanals der beiden Seiten verschieden. Bei der Katze verläuft er ununterbrochen bis zum Nasenloch.

Um den Nachweis zu liefern, ob die erhöhte Speichelbildung nach Atropininstillationen ins Auge durch Reizung der konjunktivalen Schleimhaut, wie Aschenbrandt annimmt, oder durch Irritation der Nasen- und Rachenhöhlenschleimhaut nach den Ansichten Berlins und Schlampps eintritt, wurde in der folgenden Versuchsreihe (II) das Atropin bei Hunden und Katzen in Rücken- resp. Genicklage in das Auge instilliert. Dabei sammelt sich die instillierte Atropinlösung im dorsalen Konjunktivalsack an. Nach der Instillation wurden die Tiere dann einige Zeit in strenger Rücken-Genicklage gehalten.

Wenn nun die erhöhte Salivation die Folge einer Reizung der konjunktivalen Schleimhaut ist, dann wird sie auch auftreten, wenn die Tiere in Rücken- resp. Genicklage gehalten werden. Ist dagegen die Salivation das Resultat einer Irritation der Nasen- resp. Rachenhöhlenschleimhaut, dann muß sie unter den gewählten Umständen ausbleiben, weil infolge des Gesetzes der Schwere in diesem Falle die instillierte Atropinlösung sich im dorsalen Konjunktivalsack (der bei dieser Lagerung des Tieres unten liegt) sich ansammelt und nicht durch den sonst unten, jetzt mehr oben gelegenen Eingang zum Canalis lacrimalis abzufließen Gelegenheit hat.

Versuchsreihe II.

1. Versuchshund A. In das rechte Auge wird ein Tropfen einer 2,5 %igen Lösung von Atropinum sulfuricum instilliert, während das Tier in strenger Rücken- resp. Genicklage gehalten wird. Nach der Instillation wird der Hund $^1/_4$ Stunde lang in dieser Lage gehalten.

In dieser Zeit treten keinerlei Erscheinungen auf, welche auf eine erhöhte Speichelabsonderung hinweisen.

Nach Verlauf dieser Viertelstunde wird das Tier wieder in stehende Stellung gebracht. Hierauf fängt der Hund in unregelmäßigen Zwischenzeiten Kaubewegungen zu machen an, leckt und schmatzt in mäßigem Grade. Diese Erscheinungen treten 5 Minuten lang auf. Die Maulschleimhaut wird sehr feucht.

Am rechten Auge tritt eine maximale Mydriasis ein.

2. Versuchshund B. In das linke Auge wird in Rücken- resp. Genicklage des Hundes ein Tropfen einer 2,5 %igen Lösung von Atropinum sulfuricum instilliert. Das Tier verharrt $^1/_4$ Stunde lang in dieser Lage.

In dieser Zeit treten keinerlei Erscheinungen einer erhöhten Speichelabsonderung auf.

Wird der Hund hierauf in die stehende Stellung zurückgebracht, so treten fast sofort Kaubewegungen auf und kommt es unter leckenden Zungenbewegungen und schmatzenden Geräuschen zu vermehrter Salivation. Diese Erscheinungen bestehen in abnehmender Intensität 20 Minuten lang.

Totale Mydriasis tritt am linken Auge ein.

3. Versuchshund E. Instillation eines Tropfens einer 2,5 %igen Lösung von Atropinum sulfuricum ins rechte Auge in Rücken-Genicklage. $^1/_4$ Stunde bleibt der Hund in dieser Lage.

In dieser Zeit treten keinerlei Erscheinungen auf welche auf eine erhöhte Speichelabsonderung hinweisen.

Nachdem das Tier wieder in die stehende Stellung gebracht ist, bleibt eine deutlich erkennbare Salivation ebenfalls aus. Am rechten Auge tritt eine maximale Mydriasis auf.

4. Versuchshund F. In das linke Auge wird in Rücken-Genicklage des Hundes ein Tropfen einer 2,5 %igen Lösung von Atropinum sulfuricum instilliert. Der Hund wird $^1/_4$ Stunde lang in dieser Lage gehalten.

In dieser Zeit kommt es zu keiner erhöhten Speichelabsonderung.

Nachdem der Hund wieder in die stehende Haltung gebracht wird, beginnt er sofort mit Kaubewegungen, leckt lebhaft mit der Zunge und schmatzt stark. Diese Erscheinungen sind nach 5 Minuten allmählich sistiert.

Am rechten Auge beobachtet man totale Mydriasis.

5. Versuchshund A. In das rechte Auge wird dem Hunde in Rücken-Genicklage ein Tropfen einer 5 %igen Lösung von Atropinum sulfuricum instilliert. In dieser Lage wird das Tier $^1/_2$ Stunde lang gehalten.

In dieser Zeit treten keinerlei Erscheinungen auf, die mit einer erhöhten Speichelabsonderung in Zusammenhang gebracht werden können.

Hierauf wird der Hund wieder in die stehende Stellung zurückgebracht. 8 Minuten lang macht hernach das Tier Kaubewegungen, leckt und schmatzt mit unregelmäßigen Unterbrechungen, wobei aus den Lippenwinkeln einige Tropfen Speichel abfließen.

Am rechten Auge wird eine totale Mydriasis beobachtet.

6. Versuchshund B. In das linke Auge wird dem in der Rücken-Genicklage gehaltenen Hund ein Tropfen einer 5 %igen Lösung von Atropinum sulfuricum instilliert. $^1/_4$ Stunde lang bleibt der Hund in dieser Lage.

In dieser Zeit beobachtet man keinerlei Symptome einer erhöhten Speichelabsonderung.

In die stehende Haltung hierauf gebracht, beginnt der Hund 3 Minuten später mit intensiven Kaubewegungen, lebhaftem Schmatzen und Lecken. Die Maulschleimhaut wird feucht. Einige Tropfen Speichel träufeln aus der Maulhöhle ab. Diese Erscheinungen der erhöhten Salivation dauern ohne Unterbrechungen 5 Minuten lang. Hierauf werden sie weniger intensiv und minder frequent. Sie sistieren nach 15 Minuten.

Am linken Auge entwickelt sich eine totale Mydriasis.

7. Versuchshund F. In das linke Auge wird dem in Rücken-Genicklage fixierten Hund ein Tropfen einer 5 %igen Lösung von Atropinum sulfuricum instilliert. Hierauf bleibt der Hund $^1/_4$ Stunde in dieser Lage.

In dieser Zeit treten keinerlei Erscheinungen auf, die auf eine erhöhte Speichelabsonderung hinweisen.

Hierauf wird das Tier wieder in die stehende Stellung zurückgebracht, worauf 4 Minuten lang einige Kaubewegungen, etwas Lecken und Schmatzen beobachtet werden kann.

Zur totalen Mydriasis kommt es am linken Auge.

8. Versuchskatze G. In das linke Auge wird der in Rücken-Genicklage fixierten Katze ein Tropfen einer 2,5 %igen Lösung von Atropinum sulfuricum instilliert. Hierauf bleibt das Tier 10 Minuten lang in dieser Lage.

In dieser Zeit treten keinerlei Erscheinungen erhöhter Salivation auf.

Wird die Katze wieder in stehende Stellung gebracht, so beginnt sie mit Kaubewegungen, mit lebhaftem Schmatzen und Lecken. An den Lippen sammelt sich bald eine größere schaumige Speichelmasse an; aus den Maulwinkeln ziehen sich lange Fäden von Speichel.

Diese Erscheinungen sind 5 Minuten lang zu beobachten.

Eine totale Mydriasis entsteht am linken Auge.

9. Versuchskatze H. In das linke Auge wird dem Tier in Rücken-Genicklage ein Tropfen einer 2,5 %igen Lösung von Atropinum sulfuricum instilliert. Das Tier wird 10 Minuten lang in dieser Lage gehalten.

In dieser Zeit treten keinerlei Symptome einer abnorm erhöhten Speichelabsonderung auf und verhält sich das Tier vollkommen ruhig.

Wird jedoch die Katze hiernach wieder in die stehende Haltung gebracht, so treten 15 Minuten lang in unregelmäßigen Zwischenräumen Kaubewegungen auf, wird lebhaftes Schmatzen und Lecken beobachtet.

Einige Tropfen Speichel fließen aus der Maulhöhle ab.

An dem betreffenden Auge kommt es zu einer totalen Mydriasis.

10. Versuchskatze G. In das linke Auge wird dem Tier in Rücken-Genicklage ein Tropfen einer 5 %igen Lösung von Atropinum sulfuricum instilliert. Das Tier wird 15 Minuten in dieser Lage fixiert.

In dieser Zeit beobachtet man keinerlei Symptome, die auf eine erhöhte Speichelsekretion hinweisen.

4 Minuten lang läßt sich, nachdem das Tier wieder in die stehende Stellung gebracht ist, das Auftreten von schaumigen Speichel an den Lippen konstatieren. Aus dem rechten Maulwinkel fließt der Speichel fadenförmig ab. Kaubewegungen, Schmatzen und Lecken werden nur einige Male konstatiert.

Am linken Auge tritt maximale Mydriasis auf.

Aus dieser Versuchsreihe ergibt sich die Tatsache, daß die abnorme Salivation mit den lebhaften Kaubewegungen nicht auftritt, wenn die Instillation eines Tropfens selbst höher konzentrierter Atropinlösungen (2,5—5%) in den dorsalen Konjunktivalsack in Rücken-Genicklage des betreffenden Tieres vorgenommen wird und daß die auffallende abnorme Speichelsekretion auch so lange nicht konstatiert werden kann, als das Tier in dieser Lage gehalten wird, da ein Abfließen der geringen Atropinmengen durch den Canalis lacrimalis, der bei dieser Lagerung dann mehr nach oben zu liegen kommt, nicht möglich wird. Erst, wenn das Tier wieder in die stehende Haltung gebracht ist, lassen sich zuweilen noch einige Erscheinungen, welche auf eine vermehrte Speichelabsonderung hinweisen, beobachten. Es rührt dies davon her, daß noch kleine Mengen der noch nicht resorbierten Atropinlösung in dieser Haltung des Tieres wiederum durch den Tränenkanal in die Nasenhöhle ihren Weg finden und zu lokaler Reizung der Nasen- resp. Rachenhöhlenschleimhaut die Veranlassung geben.

Die Behauptung Berlins findet in dieser Versuchsreihe eine feste Stütze, die Ansicht von Aschenbrandt erscheint darnach unhaltbar.

Daß die starke Speichelabsonderung nach der Instillation einer Atropinlösung in das Auge bei diesen Tieren der Erfolg einer lokalen Reizwirkung auf die Schleimhäute der Nasen- und Rachenhöhle, bedingt durch die Passage sehr kleiner Mengen einer Atropinlösung durch den Canalis lacrimalis ist, läßt sich noch aus folgendem beweisen.

Absichtlich wurde bei den Untersuchungen bei dem Versuchshund A, abgesehen von dem 1. Versuch der Versuchsreihe I, später das rechte Auge für die Instillation der betreffenden Atropinlösung gewählt, da der Hund am linken Auge, mit einer chronischen Entzündung des Tränensackes (Dakryozystitis), verbunden mit einer Verstopfung des Tränennasenkanales behaftet war.

Wurden nämlich dem betreffenden Hund Tropfen einer 1—2,5—5%igen Lösung von Atropinum sulfuricum in das linke Auge, an der kranken Seite, instilliert, so konnte man bei einer Beobachtungsdauer von 1 Stunde wohl eine totale Mydriasis an dem betreffenden Auge auftreten sehen, nie wurde aber eine abnorme Salivation beobachtet. Dagegen trat die Salivation stets auf, wenn, wie aus den Versuchen 6 und 11 der ersten, und dem Versuch 1 der zweiten Versuchsreihe ersichtlich, Atropin in das gesunde rechte Auge mit nicht verstopftem Canalis lacrimalis instilliert wurde.

Sowohl infolge dieser Beobachtung als auch auf den Vorschlag Schlampps hin, die Tränenpunkte mit dem Finger zuzudrücken, um die erhöhte Salivation zu verhindern, wurde nachstehende Versuchsreihe in der Weise ausgeführt. daß man mit dem Daumen ungefähr 1 cm nasalwärts vom medialen Augenwinkel einen ziemlich kräftigen Druck ausübte, wodurch der Canalis lacrimalis an seiner Zugangsöffnung am Auge dicht gedrückt, und so jede Passage einer in das Auge instillierten Flüssigkeit durch diesen Kanal

hindurch während der Dauer der Druckwirkung wenigstens aufgehoben wird.

Werden unter diesen Verhältnissen Atropinlösungen in den Konjunktivalsack instilliert, so können sie, so lange die Druckeinwirkung dauert, durch den Canalis lacrimalis nicht auf die Schleimhaut der Nase und des Rachens kommen.

Versuchsreihe III.

1. Versuchshund A. In das rechte Auge wird ein Tropfen einer 2,5 %igen Lösung von Atropinum sulfuricum instilliert, nachdem zuvor der Canalis lacrimalis der betreffenden Seite dicht gehalten wird, und 10 Minuten lang dichtgedrückt bleibt.

In dieser Zeit beobachtet man keinerlei Erscheinungen, welche auf eine vermehrte Speichelabsonderung hinweisen. Nach dem Aufhören des Drückens treten 15 Minuten lang Kaubewegungen auf, wobei einige Tropfen Speichel durch intensivere Kopfbewegungen nach allen Seiten geschleudert werden.

Am rechten Auge entsteht totale Mydriasis.

2. Versuchshund B. In das linke Auge wird ein Tropfen einer 2,5 %igen Lösung von Atropinum sulfuricum instilliert, nachdem zuvor der Canalis lacrimalis der betreffenden Seite zugedrückt wird und 10 Minuten lang nach der Instillation geschlossen bleibt.

In dieser Zeit treten keinerlei Erscheinungen auf, welche auf eine auffallende vermehrte Speichelsekretion hinweisen.

1 Minute nach dem Sistieren des Dichtdrückens der betreffenden Ausgangsöffnung des Canalis lacrimalis treten Symptome auffallender Salivation auf.

An dem betreffenden Auge läßt sich maximale Mydriasis nachweisen.

3. Versuchshund E. Instillation eines Tropfens einer 2,5 %igen Lösung von Atropinum sulfuricum in das linke Auge nach vorausgehendem Dichtdrücken des Tränenkanals. Während 10 Minuten langem Dichthalten lassen sich keinerlei auffallende Erscheinungen konstatieren. Nach dem Aufhören der Druckeinwirkung treten geringe Kaubewegungen, mäßiges Lecken und Schmatzen und Abfließen des Speichels auf. An dem linken Auge kommt es zur totalen Mydriasis.

4. Versuchshund F. In das linke Auge wird unter den erwähnten Maßnahmen ein Tropfen einer 2,5 %igen Lösung von Atropinum sulfuricum instilliert. Die Ausgangsmündung des Canalis lacrimalis wird 10 Minuten lang dichtgedrückt.

In dieser Zeit treten Erscheinungen einer vermehrten Speichelabsonderung nicht auf. Dann fängt das Tier an, eine Zeitlang Kaubewegungen zu machen und zu speicheln.

Am linken Auge beobachtet man deutliche Mydriasis.

5. Deutscher Vorsteherhund, 6 Jahre alt, guter Ernährungszustand, 28 kg Körpergewicht. In Behandlung wegen Entropium und Katarakt am rechten Auge.

In das rechte Auge wird nach vorausgehendem Zudrücken des rechten medialen Augenwinkels ein Tropfen einer 2,5 %igen Lösung von Atropinum sulfuricum instilliert. Solange das Dichthalten (10 Minuten lang) dauert, werden keinerlei Symptome beobachtet, die auf eine vermehrte Salivation hinweisen.

Nach dem Sistieren des Zudrückens der Eingangsöffnung des Tränenkanals treten sofort Erscheinungen erhöhter Salivation auf (Kaubewegungen, Lecken, Schmatzen, Speicheln).

Am linken Auge konstatiert man maximale Mydriasis.

6. Versuchskatze H. Instillation eines Tropfens einer 2,5 %igen Lösung von Atropinum sulfuricum in das linke Auge nach Dichtdrücken des medialen linken Augenwinkels, was 15 Minuten lang nach der Instillation noch geschieht.

In dieser Zeit treten Symptome einer erhöhten Salivation nicht auf. Nach dem Sistieren des Dichthaltens macht das Tier einige Kaubewegungen, schmatzt und leckt es einige Male.

Am linken Auge entsteht maximale Mydriasis.

Aus dieser Versuchsreihe ergibt sich, daß die auffallende Salivation nach Instillation von Atropinum sulfuricum in den Konjunktivalsack so lange ausbleibt, als die Zugangsöffnung zum Canalis lacrimalis vom Auge aus verschlossen ist, wodurch dem instillierten Atropin keine Möglichkeit des Durchsickerns durch den Tränenkanal zur Nasen- und dann zur Rachenhöhlenschleimhaut gegeben ist.

Erst nach dem Aufhören des Dichtdrückens der Eingangsöffnung zum Canalis lacrimalis tritt bei den Tieren wieder eine abnorme Speichelabsonderung auf, die allerdings von kürzerer Dauer und geringerer Intensität als die in Versuchsreihe I konstatierte ist, da nur ganz minimale Mengen des Flüssigkeitstropfens nunmehr ihren Weg zur Nasen- und endlich auch noch zur Rachenhöhle finden.

Diese Versuche (Versuchsreihe II und III) berechtigen zweifellos zu der Annahme, daß wir es bei dieser abnormen Speichelsekretion nach Atropininstillationen in

den Konjunktivalsack mit der Wirkung eines unbedingten Reflexes im Sinne Pawlows zu tun haben, entstanden durch eine lokale Reizung der Schleimhäute der Nasen- und Rachenhöhle, in der Weise, daß, wie Berlin behauptet hat, Spuren des bitteren Alkaloides durch den Canalis lacrimalis in die Nasenhöhle gelangen.

Um den Nachweis zu bringen, daß zweifellos die Nasenschleimhaut und die Mukosa der angrenzenden Rachenhöhle Reize aufzufangen imstande sind, welche infolge eines unbedingten Reflexes erhöhte Salivation bedingen, wurde in der folgenden Versuchsreihe (IV) die Atropinlösung den Tieren in die Nase eingeträufelt. Dabei wurde der Kopf der Tiere beinahe senkrecht nach aufwärts gehalten und in das nunmehr dorsal gelegene Nasenloch (in das linke, da auch das linke Auge meistens zu den früheren Versuchen benützt wurde), ein Tropfen einer 2,5%igen Atropinlösung instilliert.

Versuchsreihe IV.

1. Versuchshund A. In das linke Nasenloch wird ein Tropfen einer 2,5 %igen Lösung von Atropinum sulfuricum instilliert.

Gleich nach der Instillation treten heftige Kaubewegungen auf, schmatzt und leckt das Tier ununterbrochen 5 Minuten lang. Die Maulschleimhaut ist mit Speichelmassen bedeckt. Der Speichel fließt in Form großer Tropfen aus der Maulhöhle und wird teilweise durch intensive Kopfbewegungen nach den Seiten geschleudert.

Nach dieser Zeit treten die Erscheinungen mit unregelmäßigen Unterbrechungen auf, die mit der Zeit größer werden und auch an Intensität allmählich abnehmen.

20 Minuten nach der Instillation ist von einer erhöhten Speichelabsonderung nichts mehr zu bemerken.

2. Versuchshund B. In das linke Nasenloch wird ein Tropfen einer 2,5 %igen Lösung von Atropinum sulfuricum instilliert.

Gleich nach der Instillation beginnt das Tier unter lebhaften Kaubewegungen zu schmatzen und zu lecken. An den Lippen erscheinen bald große schaumige Speichelblasen. Der übermäßig produzierte Speichel träufelt ab oder wird nach allen Seiten geschleudert. Die Kaubewegungen, das Schmatzen und Lecken dauern ununterbrochen 10 Minuten lang.

Dann treten diese Symptome in unregelmäßigen Unterbrechungen auf und sistieren 35 Minuten nach der Instillation.

3. Versuchshund F. In das linke Nasenloch wird ein Tropfen einer 2,5 %igen Lösung von Atropinum sulfuricum instilliert.

Gleich darnach fängt das Tier zu schmatzen und zu lecken an, wird die Maulschleimhaut sehr feucht und fließt der Speichel in Tropfenform ab. Diese Erscheinungen sind 5 Minuten lang sehr intensiv. Dann kommt es zu Unterbrechungen, die mit der Zeit größer werden. 25 Minuten nach der Instillation ist nichts Abnormes mehr zu beobachten.

4. Versuchskatze G. In das linke Nasenloch wird ein Tropfen einer 2,5 %igen Lösung von Atropinum sulfuricum instilliert.

$^1/_4$ Minute nach der Instillation träufeln aus der Maulhöhle größere Speichelmassen ab; ca. 5 Minuten lang spinnt sich dann der Speichel in Form von Strängen und Fäden aus der Maulhöhle. Einige Male macht das Tier Kaubewegungen, leckt und schmatzt. Hierauf sistieren diese Symptome abnormer Salivation.

5. Versuchskatze H. In das linke Nasenloch wird ein Tropfen einer 2,5 %igen Lösung von Atropinum sulfuricum instilliert.

Gleich nach der Instillation treten Kaubewegungen auf, leckt und schmatzt das Tier lebhaft. An den Lippen treten große schaumige Speichelblasen auf. Die Kaubewegungen, das Lecken und Schmatzen dauern fast ununterbrochen 10 Minuten lang. Nach Verlauf dieser 10 Minuten bilden sich diese Symptome wieder zurück und lassen sich nur in unregelmäßigen Unterbrechungen beobachten. 25 Minuten nach der Instillation hat die abnorme Speichelbildung aufgehört.

Aus dieser Versuchsreihe läßt sich die Tatsache erkennen, daß, wenn nur ein Tropfen einer 2,5 %igen Lösung von Atropinum sulfuricum in die Nasenhöhle instilliert ist, bei Hund und Katze beinahe momentan nach der Applikation und dem Rückwärtsfließen des Atropintropfens gegen die hintere Nasenfläche und den Rachenraum zu eine lebhafte Speichelabsonderung eintritt, die mit erhöhten Kaubewegungen, Schmatzen und Lecken einhergeht. Diese Symptome sind denjenigen ganz gleich, welche nach der Instillation einer Atropinlösung in das Auge auftreten. Es handelt sich in beiden Fällen demnach um die Wirkung eines unbedingten Reflexes im Sinne Pawlows.

Das Atropinum sulfuricum besitzt einen stark bitteren und kratzenden Geschmack. Letzterer bedingt nun infolge lokaler Reizwirkung auf die Nasen- resp. Rachenschleimhaut diese abnorme Speichelbildung, auf die schon Berlin mit den Worten: „Hunden und Katzen, denen durch den Tränen-Nasengang ein wenig von dem bitteren Alkaloid in den Rachen zu dringen pflegt, speicheln freilich häufig einige Minuten lang nach der Instillation," aufmerksam macht.

Nach Schlampp kann es sich nach Atropininstillationen ins Auge, „höchstens ereignen, daß bei Tieren mit kurzem Tränenkanal (beim Hunde und ganz besonders bei der Katze) Spuren des bitteren Alkaloides in den Rachen dringen und ein mehrere Minuten anhaltendes, manchmal recht heftiges Speicheln provozieren".

In der Tat konnte ich eine starke Speichelabsonderung bei 4 Versuchshunden, denen je zwei Tropfen einer 2,5% igen Lösung von Atropin auf den hintersten Abschnitt der Zunge gebracht wurden, beobachten. Dabei hatte der bittere und kratzende Geschmack des Atropins die volle Gelegenheit auf die Endigungen der Geschmacksnerven einzuwirken.

Diese Eigenschaft des Atropins auf den Geschmackssinn, eine bittere und kratzende Empfindung hervorzurufen, beweist die Tatsache, daß Atropin infolge lokaler Reizwirkung vermehrtes Speicheln verursachen kann.

Von Interesse dürfte noch eine kurze Betrachtung darüber sein, welche Nervenendigungen bei dieser Reflexwirkung die Rolle von Rezeptoren erfüllen, durch welche Nervenendigungen demnach der Reiz aufgefangen und längs welcher Nervenbahnen er weiter fortgeleitet wird.

(Die Endigungen der Geschmacksnerven sind also in diesen Fällen der Atropineinwirkung höchstwahrscheinlich die Rezeptoren der Reflexwirkung, wodurch die Speicheldrüsen zu erhöhter Funktion angeregt werden.)

In dem Handbuch der Physiologie von Nagel wird angegeben, daß die der Geschmacksempfindung dienenden Nerven-

endigungen sich in der Spitze, in den Rändern und den hinteren Partien des Rückens der Zunge und in dem weichen Gaumen befinden, während das Schmeckvermögen des Zäpfchens und der Tonsillen nicht konstant ist. Auch soll Schmeckvermögen auf der Rückseite des Gaumensegels und im Schlunde bestehen. Das Vorkommen von Schmeckvermögen an der Epiglottis und im Inneren des Kehlkopfes ist gleichfalls konstatiert.

Als Geschmacksnerven, die in auffallend komplizierten Bahnen verlaufen, kommen nach Nagel der nervus lingualis, der Nervus glossopharyngeus und der Nervus vagus in Betracht.

Der Nervus lingualis (ein Ast der dritten Trigeminusportion) versorgt die vordere Partie der Zunge, der Nervus glossopharyngeus die hinteren Teile derselben, den Zungengrund und den weichen Gaumen mit Geschmacksfasern, während die Geschmacksknospen des Kehldeckels und des Kehlkopfes scheinbar vom Nervus vagus innerviert werden.

Die Geschmacksfasern des Nervus lingualis verlaufen teilweise mit dem Trigeminusstamm zum Kopfmark, zum anderen Teil vereinigen sie sich in der Chorda tympani und treten aus ihr teils wiederum in den Nervus glossopharyngeus über, teils erreichen sie das Kopfmark in der Portio intermedia Wrisbergii des Nervus facialis.

In dem Lehrbuch der vergleichenden Physiologie der Haussäugetiere von Ellenberger und Scheunert werden als Geschmacksnerven der Nervus glossopharyngeus, der Nervus lingualis und die Chorda tympani beschrieben.

In der ersten Hälfte des vorigen Jahrhunderts haben jedoch Panizza, Stannius, Valentin u. a. aus Tierexperimenten nachgewiesen, daß Hunde und Katzen nach der Durchschneidung der Nervi glossopharyngei keine Geschmacksunterscheidungen mehr machten, eine Beobachtung, welche darauf hinweist, daß höchstwahrscheinlich der Nervus lingualis bei diesen Tieren beim Schmecken nicht beteiligt ist.

So konnte z. B. Panizza folgende Beobachtungen bei Hunden machen.

„Der Hund, dem die Nervi glossopharyngei durchschnitten sind, hat keinen anderen Leiter für die Auswahl der Nahrungsmittel, als den Geruch, so daß er die unangenehmsten und schädlichsten Stoffe ebenso in den Mund bringt wie wohlschmeckende und angemessene, wenn sie nur keinen Geruch haben oder wenn derselbe künstlich verborgen oder mit einem dem Tiere angenehmen eingehüllt ist. Der Hund fraß z. B. das pure und das mit Koloquinten gemischte Fleisch mit gleicher Gefräßigkeit und trank Milch und Wasser, die mit derselben Substanz verbittert waren, als wären sie unvermischt. Als man ihm ein Stückchen Fleisch, das in die Koloquintensolution getaucht war, verabreichte, verzehrte er dies nicht allein, sondern leckte auch noch den Rest der Flüssigkeiten aus dem Gefäße.“

Panizza machte zu gleicher Zeit Versuche an einem Hund, dem die Nervi linguales durchschnitten waren. Dieser verschlang unter einigen Stückchen reinen Fleisches auch ein bitteres sehr hastig, aber kaum hatte er es im Schlunde, so warf er es durch Brechen wieder aus, während im auffallenden Gegensatz hierzu der Hund, dem die Glossopharyngei durchschnitten waren, dasselbe sogleich verzehrte.

Valentin hat ferner beobachtet, daß Hunden, bei welchen die Nervi linguales durchschnitten waren, durch Schütteln des Kopfes oder sogar durch Vomiturationen den heftigsten Widerwillen bitteren Substanzen, wie Koloquinten oder Chinin gegenüber zeigen. Wenn dagegen die Nervi glossopharyngei durchschnitten waren, sah Valentin, daß die Betreffenden gegen Koloquinten und Chinin keinen Widerwillen mehr besitzen.

Wenn es Forscher gibt, die zu minder einwandfreien Resultaten gelangten, so wird dies von Valentin der Schwierigkeit, die beiden Nervi glossopharyngei unmittelbar, nach ihrem Austritte aus dem Schädel zu trennen, so daß z. B. ihre obersten Zweige leicht unverletzt bleiben können, zugeschrieben.

Aus den klinischen Beobachtungen auf dem Gebiete der humanen Medizin ergab sich nun, daß es irrig war, die Beobachtungen von Panizza und Valentin auf den Menschen, bei dem andere Verhältnisse zweifellos gegeben sind, zu übertragen. Für die Tierphysiologie, insbesondere für die Beurteilung, welcher Nerv bei Hunden und Katzen der Geschmacksnerv ist, sind diese Experimente von größerer Bedeutung, weil sie meiner Ansicht nach den Beweis liefern, daß bei Hunden und Katzen der Nervus glossopharyngeus als der einzige Geschmacksnerv in Frage kommt.

Um nachzugehen, an welchem Ort das Atropinum sulfuricum seine lokal reizende Wirkung, welche zu erhöhter Salivation führt entfaltet, ist zunächst zu berücksichtigen, welches Schleimhautgebiet Endigungen des Nervus glossopharyngeus enthält, ferner ob die betreffende Schleimhautregion auch durch die Atropinlösung von der Nasenhöhle aus, sei es nach der Instillation in das Auge und die Passage durch den Canalis lacrimalis, sei es nach Einträufelungen in die Nasenhöhle selbst, erreicht werden kann.

Wenn man dann berücksichtigt, daß nach Martin, Ellenberger, Scheunert, Baum und Nagel der Nervus glossopharyngeus das Palatum molle mit Geschmacksfasern versorgt und auch auf der Rückseite des Gaumensegels in wechselnder Ausdehnung Schmeckvermögen besteht, dann liegt die Annahme vor der Hand, daß vor allem die Rückseite des Gaumensegels zusammen mit der Schleimhaut der Rachenhöhle den vom Atropinum sulfuricum ausgeübten Reiz auffängt, der infolge reflektorischer Wirkung diese abnorme Salivation in allen den Fällen bedingt, in welchen das Alkaloid entweder in die Nasenhöhle instilliert wird, oder von dem Konjunktivalsack aus durch den Canalis lacrimalis in die Nasenhöhle gelangt.

Daß die in die Nasenhöhle gelangende Atropinlösung leicht auf die Rückseite des Gaumens kommen und dann ferner die Schleimhaut der Rachenhöhle berühren kann, findet eine

plausible Erklärung in der Tatsache, daß die Nase bei Hunden und Katzen sehr kurz ist. Bei Pferden, die eine viel längere Nase besitzen als die Hunde, tritt wie Berlin bemerkt hat z. B. keine auffallende Salivation nach Atropininstillationen ins Auge ein.

Lindenau beobachtete jedoch bei Kälbern, bei welchen die Dimensionen der Nasengänge noch wesentlich klein sind, nach der Instillation einer Atropinlösung ins Auge Speicheln. Bei sechs erwachsenen Rindern, die längere Nasengänge als Kälber besitzen, instillierte ich versuchsweise einige Tropfen einer 2,5%igen Lösung von Atropin in eines der Nasenlöcher. Bei zwei Tieren, die nach der Instillation die vordere Nasenregion mit der Zunge ausleckten, konnte Salivation bemerkt werden; bei den vier anderen, welche die Zunge nicht aus dem Maule brachten, blieb das Speicheln aus.

Wenn Atropin auf die Geschmacksfasern, resp. Geschmacksknospen einwirkt, kann die Bahn des Reflexes, wodurch Salivation hervorgerufen wird, zunächst folgende sein: der betreffende Reiz kann längs des Nervus glossopharyngeus nach dem Ganglion petrosum nervi glossopharyngei fortgeleitet werden; von diesem Ganglion aus kann die Sekretion aller Speicheldrüsen ausgelöst werden, weil dasselbe durch sekretorische Nervenfasern der Glandula Parotis nicht nur mit dieser Speicheldrüse in Verbindung steht, sondern via Ganglion Oticum, durch Vermittlung des Nervus lingualis auch mit den Nervenfasern der Glandula submaxillaris und der Glandula sublingualis, welche von der Chorda tympani stammen, in Kontakt bleibt.

Es ist jedoch auch möglich, daß der Reflexbogen größer ist, und daß das zentrale Nervensystem, speziell das Gehirn an dem Reflexe beteiligt ist. Eingehende exakte physiologische Experimente werden darüber mit der Zeit Aufschluß bringen.

Bei meinen weiteren Versuchen war ich nun bestrebt, den bitteren und kratzenden Geschmack des Atro-

pinum sulfuricum, der zweifellos die direkte Ursache des auffallenden Speichelns und der verschieden lebhaften Kau- und Zungenbewegungen darstellt, abzuschwächen oder zu beseitigen, eventuell das Atropin in eine Form zu bringen, in welcher die Passage des Alkaloides durch den Canalis lacrimalis beinahe aufgehoben oder unmöglich ist.

Als Gegensatz eines bitteren Geschmackes kann man gewissermaßen den süßen Geschmack ansehen. Um nun den bitteren Geschmack des schwefelsauren Atropins zu überdecken, wurden zunächst Atropinlösungen mit Saccharin, das eine sehr starke versüßende Wirkung besitzt, einer Reihe von Hunden in den Konjunktivalsack instilliert mit dem Erfolg, daß wohl die erwünschte Mydriasis des Auges auftrat, aber auch nur auf Kosten einer reichlichen Salivation.

Ferner wurde die entsprechende Atropinmenge in Sirupus simplex gelöst (Atropinum sulfuricum 100 mg, Solve in Sirupi simplicis 10, und Atropinum sulfuricum 100 mg, Solve in Sirupi simplicis et Aquae āā 5), und von diesen Sirup enthaltenden Lösungen einige Tropfen Hunden in das Auge instilliert. Auch in diesen Fällen blieb die Salivation nicht aus, wohl trat später Mydriasis an dem behandelten Auge auf.

Die Ursachen dieser Mißerfolge beruhen, wie ich an mir selbst bei der Geschmacksprüfung eines Tropfens dieser Lösungen konstatieren konnte, darauf, daß das Saccharin sowohl als der einfache Sirup den bitteren Geschmack des Atropins wohl überdecken, daß aber der kratzende Geschmack des Alkaloides mit diesen Zusätzen nicht beseitigt wird.

Im weiteren wurden auch Versuche mit Zusätzen von Acidum gymnemicum, der Gymnemasäure, gemacht, die aus den Gymnemablättern, Folia Gymnemae, von Gymnema silvestris, einem Schlinggewächse Afrikas, gewonnen wird und

nach Kobert bei lokaler Aufbringung auf die Mundschleimhaut die Geschmacksempfindung für bitter und süß auf zwei Stunden aufhebt. Die betreffenden Versuche scheiterten insbesondere an dem schlechten Lösungsvermögen der nach getrockneten Pflaumen riechenden Säure. Ein Zusatz von 2 g Acidum gymnemicum zu 100 mg Atropinum sulfuricum und 10 Aq. destillat. vermochten die auffallende Speichelwirkung nicht aufzuheben.

Auch die Verwendung von Gummi arabicum oder des Pulvis gummosus in Mengen von 0,1—2 g zu 0,1 bis 0,25 Atropinum sulfurcium und 10 g destill. Wasser, von dem Gedanken geleitet, es wäre den schleimigen Lösungen die Passage durch den Canalis lacrimalis nicht so gut möglich als den wässrigen Lösungen, führte wohl zur Mydriasis an den behandelten Augen, die abnorme Salivation trat aber beinahe in der gleichen Intensität wie nach der Instillation wässeriger Lösungen auf.

Da die Verwendung von Atropinsalben die größte Möglichkeit einer schlechten Passage des bitteren Alkaloides durch den Canalis lacrimalis gewährte, so wurden die folgenden Versuche in der Art angestellt, daß eine 10%ige Atropinsalbe teils mit Unguentum Paraffini teils mit Lanolinum (Adeps Lanae cum Aqua) so hergestellt wurde, daß 100 mg Atropinum sulfuricum, mit einigen Tropfen Wasser gelöst, gut mit der einen oder anderen Salbengrundlage verrührt wurden. Die betreffenden Salben wurden jedesmal mit einem feinen Haarpinsel auf das Auge und in den Kunjunktivalsack gebracht. Nach der Applikation der Salben wurde, abgesehen von der Kontrolle des Entstehens einer starken Salivation auch noch auf eventuell auftretende Reizzustände auf der Kornea und Konjunktiva geachtet, ferner der Eintritt und die Dauer der Mydriasis, vor allem bei der Atropin-Lanolin Salbenapplikation genauer festgestellt.

Die 10%ige Salbe von Atropin mit Ungt. Paraffini ergab nach der oben angegebenen Applikation ins Auge wohl

eine vollständige Mydriasis, ohne daß Erscheinungen einer Entzündung von seiten der Konjunktiva und der Kornea auftraten, die Salivation jedoch konnte sichtlich auf diese Weise nicht vollkommen beseitigt werden, wenn sie auch nicht mit solcher Vehemenz als nach der Instillation wässeriger Atropinlösungen auftrat.

Bessere Resultate erzielte man mit Lanolin als Salbenkonstituens. Die nach dieser Richtung hin ausgeführten Versuche sind aus nachfolgender Versuchsreihe zu ersehen.

Versuchsreihe V.

Um das Akkomodationsvermögen der Pupille in dieser Versuchsreihe zu prüfen, wurde das Licht einer elektrischen Taschenlampe hierzu verwendet.

1. Versuchshund K. 10 Minuten nach der Applikation der Salbe in das rechte Auge ist die Hornhaut des betreffenden Auges mit der gelbweißen Salbe überdeckt. Nach dem Abwischen kleiner Salbenmengen ist die Pupillenreaktion auf Lichtreiz hin unverändert.

20, 30 und 40 Minuten nach der Applikation ist die Pupillenreaktion dieselbe.

Nach 50 Minuten beobachtet man auf der Hornhaut des betreffenden Auges mehrere kleine Salbenpartikelchen. Nach dem Wegwischen derselben mit Watte verengert sich die Pupille des betreffenden Auges auf Lichteinwirkung nicht mehr so stark als links.

Nach 60 Minuten reagiert die schon ziemlich stark erweiterte Pupille nur noch schwach auf Lichteinwirkung.

70 Minuten nach der Salbenapplikation hat die Mydriasis einen schon sehr hohen Grad erreicht, so daß die beinahe ad maximum erweiterte Pupille auf Lichteinfall nur ganz gering noch reagiert.

Nach 80 Minuten läßt sich von der auf der Hornhaut haftenden Salbe kaum mehr etwas an den freien Lidrändern und auf der Kornea bemerken. Die Hornhaut ist durchsichtig und nicht verändert. Die Pupille ist noch nicht maximal erweitert, sondern reagiert noch etwas auf Lichteinwirkung.

100 Minuten nach der Salbenapplikation ist die Hornhaut klar und gut durchsichtig. Die Mydriasis hat ihr Maximum erreicht. Die Iris reagiert auf Lichtreize nicht mehr. Sie ist in ihrem lateralen Abschnitt, der bei Hunden breiter als der mediale Iristeil ist, nur 2 mm breit, während sie medial nur einen ganz schmalen Saum bildet.

In dieser ganzen Beobachtungszeit macht das Tier wohl einige geringe Kaubewegungen, schmatzt und leckt einige Male mit der Zunge.

Von einer auffallenden pathologisch erhöhten Speichelabsonderung kann jedoch keine Rede sein.

Die Mydriasis hält 96 Stunden an.

Erscheinungen einer Entzündung der Kornea oder Konjunktiva sind nicht wahrnehmbar.

2. Versuchshund B. Nach der Applikation der Salbe in den linken Konjunktivalsack überzieht die gelbweiße Salbe die Hornhaut.

10 Minuten später zeigt sich die Iris noch unverändert, nachdem zuvor mit Watte kleine Salbenteile weggewischt sind.

Dasselbe ist 20 und 30 Miuuten nach der Applikation der Fall.

Nach 40 Minuten und dem Wegwischen kleiner Salbenreste von der Kornea ist das Reaktionsvermögen der Iris auf Lichtreize vermindert und befindet sich die Pupille in mäßiger mydriatischer Stellung gegenüber dem rechten Auge.

50 Minuten nach der Applikation erkennt man nach vorausgehendem Abwischen kleiner Salbenpartikel mit etwas Watte schon eine deutliche Mydriasis. Die vergrößerte Pupille reagiert aber noch etwas auf Lichtreiz.

60 Minuten nach der Applikation ist die Hornhaut klar und durchsichtig, nur an den medialen Augenwinkeln und den Lidrändern haftet noch etwas Salbe. Die stark erweiterte Pupille verengt sich nur noch sehr wenig auf Lichteinwirkung.

Das gleiche ist 70 und 80 Minuten nach der Applikation zu konstatieren.

90 Minuten nach der Salbenapplikatiou verengert sich die noch stärker erweiterte Pupille auf starken Lichtreiz nur noch langsam und sehr wenig. Dieses Verhalten kann noch weitere 40 Minuten festgestellt werden.

140 Minuten nach der Applikation hat die Mydriasis ihr Maximum erreicht. Die Iris reagiert nicht mehr auf Lichtreize. Sie ist in ihrem lateralen Abschnitt nur ca. $1^1/_2$ mm breit, während von der medialen Scheibe nur noch ein ganz feiner Saum zu erkennen ist.

Im ganzen Verlauf dieser Versuche fallen bei dem Tier keinerlei Erscheinungen auf, welche einer pathologisch erhöhten Speichelabsonderung zugeschrieben werden müßten.

Die Mydriasis hat im ganzen 114 Stunden gedauert.

Entzündliche Veränderungen auf der Kornea und Konjunktiva sind nicht aufgetreten.

3. Versuchshund E. Applikation in den Konjunktivalsack des linken Auges.

30 Minuten nach der Applikation der Salbe beginnt die Erweiterung der Pupille an dem betreffenden Auge.

Die Mydriasis nimmt stets zu und hat

60 Minuten nach der Applikation ihr Maximum erreicht. Der laterale Irissaum hat noch eine Breite von 1 mm.

Während dieser Zeit treten keinerlei Erscheinungen auf, welche auf eine abnorm gesteigerte Reizung der Nasen- resp. Rachenschleimhaut schließen lassen.

Nach Verlauf von 48 Stunden hat die Pupille wieder ihren früheren Stand.

Entzündliche Reizzustände der Kornea und Konjunktiva fehlen.

4. Versuchshund F. Die Salbe wird in das rechte Auge gepinselt.

50 Minuten nach der Applikation beginnt die Mydriasis an dem betreffenden Auge. Die Pupille kann sich nämlich nicht mehr so ad maximum verengern wie am rechten Auge, wenn Lichteinwirkung stattfindet.

60 Minuten nach der Salbenapplikation ist von der gelben Salbe über der Kornea nichts mehr zu bemerken, ist die Hornhaut klar und durchsichtig.

Die Pupille erweitert sich allmählich und hat im Verlauf von 110 Minuten ihren maximalen Stand erreicht. Die Iris reagiert nicht mehr auf Lichtreize und besitzt in ihrem lateralen Abschnitt eine Breite von nur noch 1 mm.

Während dieser Zeit treten bei dem Tier wohl einige Kaubewegungen auf, schmatzt und leckt es ein einziges Mal. Zum Abfließen von Speichel aus der Maulhöhle kommt es jedoch nicht.

Entzündliche Reizerscheinungen von seiten der Kornea und der Konjunktiva bleiben aus. Die Mydriasis hält 72 Stunden an.

5. Versuchskatze H. Applikation der Salbe ins linke Auge.

40 Minuten später ist die Pupille des betreffenden Auges, was nach dem Abwischen der die Hornhaut etwas überdeckenden Salbe beobachtet werden kann, weiter als die des rechten und verengt sie sich nicht mehr so gut wie die des anderen Auges auf Lichtreiz hin.

80 Minuten nach der Applikation hat die Mydriasis ihr Maximum erreicht. Die Iris reagiert nicht mehr auf Lichtreize und ist in ihrem lateralen Abschnitt ungefähr 1 mm breit.

Während dieser ganzen Beobachtungszeit macht das Tier wohl einige Kaubewegungen, schmatzt und leckt es in geringem Grade, zu einer abnorm starken Salivation kommt es jedoch nicht. Die Mydriasis hat 48 Stunden lang bestanden.

Erscheinungen einer Entzündung der Konjunktiva oder der Kornea sind nicht aufgetreten.

Diese Reihe von Experimenten weist darauf hin, daß die abnorme Salivation bei der okulären Benutzung von Atropin ausbleibt oder fast ganz beseitigt werden kann, wenn Atropin in Form einer 10%igen Salbe mit Lanolin angewandt wird, welche in kleiner

Menge mit einem feinen Pinsel in den Konjunktivalsack des betreffenden Auges eingebracht wird. Die gewünschte Mydriasis des betreffenden Auges wird bei dieser Anwendungsweise wie aus den Versuchen zu ersehen ist, bei welchen die Mydriasis in einer Zeit von 1 Stunde bis 2 Stunden + 20 Minuten ihr Maximum erreichte und 48—114 Stunden anhielt, ebensogut wie bei der Instillation wässriger Lösungen erreicht, ohne daß man dabei eine Entzündung der Kornea oder der Konjunktiva zu befürchten braucht.

Daß bei Verwendung von Lanolin, nicht dagegen bei Anwendung von Ungt. Paraffini, die erhöhte Speichelbildung weniger beobachtet werden konnte, ist wohl in dem Bindungsvermögen der kleinen zugefügten Wassermengen dieser beiden Salbengrundlagen begründet. Bei Lanolin ist nämlich die Bindung der kleinen Wassermenge eine viel innigere als bei Ungt. Paraffini. Dadurch besteht bei letzterer Salbenanwendung die leichtere Möglichkeit, daß kleine wässerige Atropinteilchen durch den Canalis lacrimalis gelangen als bei der Lanolinverwendung. Da bei Lanolin außerdem der Schmelzpunkt bei 40° C gelegen ist, (bei Ungt. Paraffini liegt er allerdings auf 65—80° C), so ist es nicht leicht möglich, daß bei der gewöhnlich auf der intakten Konjunktivalschleimhaut und der Kornea vorhandenen Temperatur, die stets unter 40° C liegt, Lanolin schmilzt und eine rein flüssige Form annimmt, welcher dann die Möglichkeit der Passage durch den Canalis lacrimalis leichter gegeben ist.

Entzündliche Veränderungen von Seiten der Konjunktiva und Kornea treten bei der Anwendung des Atropin-Lanolins nicht auf. Sollte die Kornea infolge Auflagerns von Salbe nach einer gewissen Zeit noch etwas getrübt erscheinen, so genügt das Wegwischen der Salbenreste, um eine gut durchsichtige Kornea für eventuelle Augenspiegelung zu erhalten. Das äußerst unangenehm empfundene, übermäßig starke Speicheln der Tiere kann auf diese Weise beinahe vollständig umgangen werden.

Aus der letzten Versuchsreihe ersieht man auch, daß die Mydriasis bei Verwendung von Atropin-Lanolinsalbe verschieden lang bestand. So konnte sie z. B. in den Versuchen 1 und 2, 96 bzw. 114 Stunden, dagegen bei den Versuchen 3, 4 und 5 nur zweimal 48 und einmal 72 Stunden lang beobachtet werden. Dieses eigentümliche Verhalten des verschieden langen Bestehens der Mydriasis ist wohl darauf zurückzuführen, daß die zwei ersten Versuche an regnerischen und nebligen Tagen angestellt wurden, während die drei anderen Experimente an hellen und sonnigen Tagen, an denen das Sonnenlicht mit voller Kraft durch die Fenster der Ställe, in welchen die Tiere gehalten wurden strahlte, gemacht wurden. Dadurch wurde das mydriatische Auge in den letzten drei Fällen mehr gereizt und so rascher der gewöhnliche Pupillenstand herbeigeführt. — Wenn nun mit der Applikation einer Atropin-Lanolinsalbe in das Auge das unangenehme und den Tieren lästige Speicheln beinahe vollständig unterdrückt werden kann, so gibt es doch ganz bestimmte Krankheitszustände, bei denen die lokale Reizwirkung des Atropins der Nasen- und Rachenhöhlenschleimhaut, die deshalb bedingten heftigen Kaubewegungen, bzw. Kieferaktionen und die abnorme hervorgerufene Salivation einen therapeutischen Faktor darstellen.

Außerdem können wir Instillationen von wässerigen Atropinlösungen in den Bindehautsack als diagnostische Hilfsmittel verwenden.

Was zunächst die Anwendung von sehr gering prozentigen Atropininstillationen (0,25—0,5 %) als Therapeutica betrifft, so sei folgender Fall mitgeteilt.

Am 14. November 1912 wurde in die Klinik für kleine Haustiere der Reichstierarzneischule zu Utrecht ein sechsjähriger Zughund in gutem Ernährungszustand mit der Anamnese gebracht, daß das Tier seit vier Tagen nicht mehr fressen könne.

Die Untersuchung des Hundes ergab, daß es sich um eine bilaterale Paralyse des Nervus trigeminus, verbunden mit

Lähmung des Unterkiefers handelte. Dieselbe war auf eine traumatische Einwirkung, höchstwahrscheinlich auf eine zu starke Kieferdehnung zurückzuführen, da alle Anzeichen einer inneren Krankheit, vor allem die der Wut vollkommen fehlten. Der paralysierte Unterkiefer hing schlaff herab. Der Hund war wohl imstande, vorgehaltene Nahrung z. B. Kartoffeln und Fleischstücke mit Mühe aufzunehmen. Nach vergeblichen Kiefer- resp. Kaubewegungen fiel jedoch die größte Menge der von dem scheinbar sehr hungerigen Hund aufgenommenen Nahrung wieder aus der Mundhöhle heraus.

Nun ist es eine allgemein bekannte Tatsache, daß Lähmungen, welche als die Folgen einer traumischen Erkrankung der Nerven auftreten, am besten so bekämpft werden, daß man die betreffende Muskelgruppe, die infolge der Nervenlähmung gar nicht oder ungenügend funktioniert, zu erhöhter Tätigkeit antreibt, die betreffenden aktionslosen Muskelgruppen entweder aktiv oder passiv längere Zeit hindurch methodisch zur Übung veranlaßt.

Ein eifriger Verfechter der methodischen passiven und späterhin der aktiven Bewegung bei einer Reihe von traumatischen Nervenlähmungen beim Pferde, z. B. bei der Paralysis nervi suprascapularis und der Paralysis nervi radialis ist unter anderen Professor Schimmel.

Um nun in diesem Falle die funktionslosen oder äußerst ungenügend funktionierenden Kaumuskeln zu intensiverer, den Heilungsverlauf abkürzenden Tätigkeit anzuregen, wurden dem betreffenden Hund einige Tropfen einer 1%igen wässerigen Atropinlösung in beide Augen instilliert mit dem Erfolg, daß das betreffende Tier vier Minuten nach der Instillation mit mäßigen Kaubewegungen, erhöhter Salivation, Schmatzen und Lecken darauf reagierte. Diese Symptome konnten kontinuierlich zwei Minuten lang beobachtet werden und nahmen an Intensität im Verlauf von 20 Minuten allmählich ab. Auf Instillation der gleichen Atropinlösung nach weiteren fünf Tagen waren die Kaubewegungen wesentlich kräftiger als nach der

ersten Instillation. Nach weiteren vier Tagen hatte sich der Zustand des Tieres schon so gebessert, daß der Hund spontan wieder gut Nahrung aufnehmen und abschlucken konnte.

Wenn auch aus diesem einen Fall kein sicherer Schluß auf den Wert von Atropininstillationen in das Auge bei der Therapie von Trigeminusparalyse gezogen werden kann, so viel ist jedoch daraus zu ersehen, daß die Kaumuskeln nach dem Grade der vorliegenden Paralyse nach Atropininstillationen ins Auge zu wesentlich intensiver Tätigkeit angeregt werden, wodurch bei traumatischen Trigeminusparalysen die funktionelle Störung der Kaumuskelgruppe ohne Zweifel frühzeitiger aufgehoben werden kann. Findet man die Mydriasis des Auges, die für Hunde und Katzen keinerlei schädliche Folgen hat, bedenklich, so kann man auch durch die Instillation von Atropinlösungen in die Nasenlöcher die erhöhte Kaubewegung erzielen.

Nicht nur als Therapeutikum kann demnach die Atropininstillation ins Auge Verwendung finden, auch als Diagnostikum hat die Instillation wässeriger Atropinlösungen in das Auge einen nicht zu verkennenden Wert.

Vor allem kommt die diagnostische Bedeutung bei kompletten Stenosierungen des einen oder anderen Canalis nasolacrimalis, eventuell auch beider, bei Hund und Katze, zur Geltung. In diesen Fällen bleibt die abnorme Kaubewegung, verbunden mit verschieden heftiger Salivation nach Atropininstillationen in das Auge aus, da die Passage durch den Canalis lacrimalis unmöglich ist (vgl. Versuchshund A). Auch bei entzündlichen Veränderungen des Tränensackes (Dakryozystitis) kann beim Übergreifen des entzündlichen Prozesses auf die innere Auskleidung des Canalis lacrimalis je nach der Exsudatbildung und der dadurch bedingten mehr oder weniger starken Stenosierung des Canalis lacrimalis nach Atropininstillationen in den Konjunktivalsack des betreffenden Auges die abnorme Kaubewegung und Speichelbildung ausbleiben. Chondromatöse und osteoide Neubil-

dungen im Canalis lacrimalis, ferner fibromatöse Wucherungen im Tränenkanal, wie sie hauptsächlich bei älteren Hunden und Katzen hin und wieder vorzukommen pflegen, können, wenn auch nicht immer und vollständig, den Canalis lacrimalis verlegen. Daraus resultiert je nach der Intensität der Stenosierung nach Atropininstillation ins Auge entweder das vollkommene Sistieren der abnormen Kaubewegungen mit erhöhter Salivation oder das Auftreten derselben in weit geringerem Grade als in solchen Fällen in denen der Canalis lacrimalis des gesunden Auges intakt ist.

Bei vorhandener Paralysis nervi trigemini kann das Auftreten von verschieden starken Kaubewegungen nach Atropininstillation ins Auge unter Umständen auch als Maßstab für die Beurteilung der vorliegenden Lähmung des Unterkiefers gelten. Je weniger die Kieferbewegung in diesen Fällen auftritt, desto stärker der Grad der Lähmung, die gute Passage der Atropinlösung durch den Canalis lacrimalis vorausgesetzt.

Zusammenfassung.

1. Nach der Instillation einer wässerigen Atropinlösung in den Konjunktivalsack von Hunden und Katzen tritt bei den beiden Tierarten eine mit erhöhter Salivation einhergehende abnorme Kau- resp. Kieferbewegung auf, die verschieden lange Zeit anhält.

2. Diese vermehrte Speichelabsonderung und die erhöhten Kaubewegungen sind nicht auf eine resorptive Wirkung des Atropins zurückzuführen, sondern sind die Folgen der Passage kleiner Mengen des in Wasser gelösten Alkaloides durch den Canalis lacrimalis in die Nasen- und Rachenhöhle, woselbst sie durch die Wirkung eines unbedingten Reflexes im Sinne Pawlows, nämlich durch eine lokale Reizung

der Geschmacksfasern durch das bittere und kratzende Alkaloid hervorgerufen werden.

3. Bei der epiokulären Verwendung des Atropins kann die erhöhte Salivation nahezu verhindert werden, wenn das Alkaloid in Form einer 10%igen Salbe mit Lanolin angewendet wird.

4. Da die erhöhte Salivation nach der Instillation wässeriger Atropinlösungen ins Auge stets mit Kau- und Kieferbewegungen Hand in Hand geht, so können derartige Atropininstillationen als therapeutische Maßnahmen, insbesondere bei der auf traumatischer Genese beruhenden Paralysis nervi trigemini, verbunden mit Lähmungen des Unterkiefers und der Kaumuskelgruppe, Verwendung finden.

5. Das Nichtauftreten der abnormen Kaubewegung und erhöhter Salivation nach der Instillation wässeriger Atropinlösungen ins Auge bei Hund und Katze kann für die Diagnose einer kompletten Stenosierung des Canalis lacrimalis, die durch eine Reihe von pathologischen Prozessen bedingt sein kann, verwertet werden. Ferner gibt auch im allgemeinen das verschieden starke Auftreten von Kaubewegungen nach epiokulären Atropinapplikationen einen Gradmesser bei einer bestehenden Trigeminuslähmung, wenn die Passage durch den Canalis lacrimalis frei ist.

Meinem früheren Chef, Herrn Professor Dr. Jakob in Utrecht, erlaube ich mir an dieser Stelle meinen ergebensten Dank für die Anleitung zu der betreffenden Arbeit und äußerst bereitwillige Unterstützung bei meinen Versuchen auszusprechen.

Literatur.

1) Aschenbrandt, Th., Über reflektorischen Speichelfluß nach Konjunktivalreizung. Pflügers Arch. f. die gesamte Physiologie 1881, Bd. XXV, S. 101.

2) Berlin, R., Zeitschrift für vergl. Augenheilk. 1882, Heft 2, S. 105.

3) Biernacki, E., Über die Eigenschaft der Antiseptika, die Alkoholgärung zu beschleunigen. Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie 1891, Bd. XLIX, S. 112.

4) Boecker, Reils Archiv für Pharmakodynamik 1886, S. 98.

5) Ellenberger u. Baum, Systematische und topographische Anatomie des Hundes. Berlin 1891.

6) Dies., Handbuch der vergleichenden Anatomie der Haustiere 1912, 13. Aufl.

7) Ellenberger u. Scheunert, Vergleichende Physiologie der Haussäugetiere 1910.

8) Fröhner, Lehrbuch der Arzneimittellehre für Tierärzte 1909.

9) Harnack, E., Über die Wirkung des Atropins und Physostigmins auf Pupille und Herz. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 1874, Bd. II.

10) Heidenhain, Handbuch der Physiologie 1881.

11) Heinz, R., Lehrbuch der Arzneimittellehre 1907.

12) Heinz, Handbuch der experimentellen Pathologie u. Pharmakologie 1905, Bd. I.

13) Hutyra u. Marek, Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere 1910, 3. Aufl.

14) Kaufmann, M., Traité de Therapeutique vétérinaire 1910, 4. Aufl.

15) Keuchel, P., Das Atropin und die Hemmungsnerven. Inaug.-Dissert., Dorpat 1868.

16) Kobert, R., Pharmakotherapie 1908, 2. Aufl.

17) Langley, J. N., On the Physiologie of the Salivary-Secretion. Journal of Physiology 1888, Vol. IX.

18) Lindenau, Untersuchungen von Rinderaugen, inbesondere über die Ametropie dieser Sehorgane. Monatshefte für praktische Tierheilkunde 1909, Bd. XX, S. 289.

19) Martin, Anatomie der Haustiere 1904.

20) Mosso, Ugolino, Action de quelques Alcoloïdes sur la germination des graines et sur le developpement successif de la plante. Archives italiennes de Biologie sous la direction de A. Mosso, Tome XXI, Turin 1894.
21) Modrakowsky, Wirkung des Atropins auf die Bauchspeicheldrüse. Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie 1906, Bd. CXIV.
22) Nagel, W., Handbuch der Physiologie des Menschen 1907.
23) Nothnagel u. Roßbach, Handbuch der Arzneimittellehre 1880.
24) Panizza, Bartholomeo, Brief an den Prof. Maurizio Bufalini 1836. (Übersetzt von Carl Schneeman.)
25) Pawlow, Naturwissenschaft und Gehirn. Ergebnisse der Physiologie, herausgegeben von Asher und Spiro 1911.
26) Ders., Ein neues Laboratorium zur Erforschung der bedingten Reflexe. Ibidem.
27) Regenbogen, O., Kompendium der Arzneimittellehre für Tierärzte 1906.
28) Roßbach u. Fröhlich, Untersuchungen über die physiologische Wirkung des Atropins und Physostigmins auf Pupille und Herz. Pharmakol. Untersuchungen, herausgegeben von Dr. M, J. Roßbach, Heft 1; Sept.-Abdruck aus den Verhandl. der Würzburger physiol.-med. Gesellschaft, Würzburg 1873.
29) Roßbach, Weitere Untersuchungen über die physiologische Wirkung des Atropins und Physostigmins. Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie 1875, Bd. X.
30) Schäfer, E. A., Textbook of Physiology 1898.
31) Schimmel, Österreichische Monatsschr. für Tierheilkunde Wien, 1900, Bd. XXV, S. 120.
32) Schmiedeberg, O., Grundriß der Pharmakologie 1906, 5. Aufl.
33) Schlampp, Leitfaden der klinischen Untersuchungsmethoden des Auges 1889.
34) Schulz, Hugo, Zur Lehre von der Arzneiwirkung. Virch. Archiv für pathol. Anatomie und Physiologie und für klin. Medizin 1887, Bd. CVIII, Heft 3.
35) Ders., Über Hefegifte. Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie 1888, Bd. XLII, S. 517.
36) Schroff, Über Belladonna, Atropin, Daturin. Zeitschrift der Gesellschaft der Ärzte in Wien 1852, Bd. I.
37) Stokvis, B. J.. Vordrachten over Geneesmiddelleer 1909.
38) Tappeiner, H., Arzneimittellehre 1910.
39) Valentin, E., Lehrbuch der Physiologie des Menschen 1844.
40) Virchow, Über die Erregbarkeit der Flimmerzellen. Virch. Arch. 1854, Bd. VI, S. 133.

Ant. Kämpfe in Jena.

Lebenslauf.

Ich, W. C. A. Doeve, wurde am 3. März 1889 zu Weltevreden auf Java geboren.

Nach Besuch der Volksschule frequentierte ich das Realgymnasium zu Soerabaja, woselbst ich im Jahre 1907 das Reifezeugnis erhielt.

Von dieser Zeit an studierte ich an der Reichstierarzneischule zu Utrecht und wurde am 13. Juli 1912 zum Tierarzt approbiert.

Vom 1. September 1912 bis 1. September 1913 war ich Assistent an der Klinik für kleine Haustiere und der Abteilung für Pharmakologie und Toxikologie der Reichstierarzneischule zu Utrecht bei Herrn Professor Dr. H. Jakob.

Am 16. August 1913 erfolgte meine Ernennung zum Gouvernementstierarzt in Niederländisch-Indien.